

3
Sammlung
Klinischer Vorträge

begründet von Richard von Volkmann

~
Neue Folge

herausgegeben von

A. Döderlein

O. Hildebrand und Friedrich Müller

Die Diagnose des Carcinoma ventriculi.

Von

Prof. Dr. Carl Klieneberger

Zittau i. S.



1912

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Dörrienstraße 16

Jodglidine

Vollkommener Ersatz für Jodkali. Im allgemeinen keine Nebenwirkungen. Als wirksames bekömmliches Jodpräparat bewährt bei **Arteriosklerose, sekundärer und tertiärer Lues, Angina pectoris, Bronchitis, Asthma bronchiale, Exsudaten, Skrofulose, Augenkrankheiten, Gicht, chron. Gelenksentzündungen.**

Chemische Fabrik Dr. Klopfer, Dresden.

LECIN

Dosis 5—10 g

Reizloses Eisen-Eiweiß mit Lecithinphosphorsäure

(Hühnerei 20%; Eisen 0,6%; Phosphors. 0,06%.)

Appetitanregendes Tonicum und Nervinum
für Schwangere, **Rekonvaleszenten**, Schulkinder.

Flasche Lecin (20 Tage reichend) M. 2.— (inkl. Einnehmeglas);
für Kassen kl. Fl. = M. 0.90 in Apotheken.

Lecin-Tabletten für anämische u. rachitische Kinder
40 Tabl. M. 1.—.

Arsa-Lecin. Arsen-Lecin-tabletten.
China-Lecin.

Von hervorragenden Klinikern erprobt und viel verordnet.

Versuchsproben u. Literatur von **Dr. E. Laves, Hannover.**

652/53.

(Innere Medizin Nr. 209/10.)

Die Diagnose des Carcinoma ventriculi.

Von

Prof. Dr. **Carl Klieneberger,**

Königsberg i. Pr. — Zittau i. S.

Unter den primären Karzinomen menschlicher Organe steht das Karzinom der Verdauungsorgane, insbesondere des Magens, mit an erster Stelle. Da die einzige in Frage kommende Therapie des Magenkrebses, wenn anders der Tumor eine geeignete Lagerung hat, wenn Metastasen fehlen, wenn das Allgemeinbefinden es gestattet, die Radikaloperation sein kann, muß eine möglichst frühzeitige Erkennung des Leidens angestrebt werden. Eine einfache Reaktion, die fern vom Kranken den Laboratoriumsarbeiter befähigte, die Krebsdiagnose mit der Spezifität der Widalreaktion oder der Sicherheit der Wassermannreaktion zu formulieren, fehlt trotz heißen Bemühens vieler eifriger Forscher bis auf den heutigen Tag. Die Magenkrebsdiagnose verlangt eine eingehende klinische Untersuchung, Berücksichtigung der Anamnese, des Krankheitsverlaufes und gewisse Hilfsuntersuchungen, deren Bedeutung im einzelnen nachfolgend abgewogen werden soll.

Krebse sind im allgemeinen Alterskrankheiten (Eichhorst), Pathologen und Kliniker stimmen indessen darin überein, daß eine Zunahme der Krebstodesfälle zu verzeichnen ist, und daß im besonderen beim Mann der Magenkrebs neuerdings in jüngerem Alter auftritt als früher (Reiche, v. Mering, Redlich, Juliusburger, Elsner, v. Tabora u. a.). Im jugendlichen Alter (unter 20) jedenfalls ist der Krebs der Verdauungsorgane ganz ungemein selten (Philipp, Lubarsch, Bernoulli, Gander, Ghon). Man bezeichnet mit Recht das Alter jenseits der 40 (manche jenseits 30) als das „krebsfähige Alter“. Die verschiedenen Autoren geben als mittleres Magenkrebs-

alter gewöhnlich 55 Jahre an und betonen übereinstimmend, daß mehr Männer als Frauen erkranken (v. Mering, v. Strümpell, Elsner, Schmidt-Lüthje, Riegel [Steinhaus, Redlich † 55—58]). Eine gute Übereinstimmung in der Literatur besteht auch bezüglich der Prozentzahlen der Magenkrebstodesfälle in bezug auf die gesamte Krebsmortalität (Juliusburger 41%, Burday 40%, Steinhaus 43%, Häberlin 42%, d'Espine 44%, Virchow 35%, Mering 40%, v. Strümpell 33%, Reiche 50% usw.).

Als prädisponierende Momente für das Auftreten des Magenkrebses werden hereditäre Momente nur selten, traumatische Einwirkungen ganz ausnahmsweise (Fibiger 3:253) angeschuldigt. Über die Beziehungen zwischen Ulkus und Karzinoma sind die Ansichten geteilt. Das eine ist sicher erwiesen, daß chronische Ulzera maligne Umbildung erfahren können (Fibiger, Hauser, Bamberger, Payer). Ebenso scheint festzustehen, daß auf Ulkusboden heranwachsende Karzinome mitunter nur mikroskopisch erkannt werden können (Lund, Burckhard, Küttner, Payer). Dagegen wird bald berichtet, daß nur 2% der Ulzera krebsig sich umwandeln, bald wird behauptet, daß $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ aller Magenkarzinome aus Magengeschwüren entstehen (Nagayo, Hayem, Katz, Rodmann, Lund, Küttner, Moynihan, Mayo, Wilson und Carthy, Burckhard, Bamberger, Payer). Daß aber, abgesehen vom Magengeschwür, auch andere Magenkrankheiten zu Krebsbildung disponieren, ist nur selten betont (Fibiger u. a.).

Frühe Erkennung des Magenkrebses — auf die sogenannte Frühdiagnose wird noch speziell eingegangen werden — gestattet unter Umständen (!) erfolgreiches chirurgisches Eingreifen. Es sei denn, daß es sich um Karzinome der kleinen Kurvatur handelt. Diese sind nach v. Tabora kaum zu 1% der Fälle chirurgisch angreifbar. Nach unseren Erfahrungen bieten die besten Aussichten für chirurgisches Eingreifen die Krebse älterer Leute (deren erste Erscheinungen schon länger zurückliegen), im speziellen Pyloruskarzinome und viel seltener solche des Corpus ventriculi bzw. der Kurvaturen. Der Arzt, der einem Magenkranken die Operation vorschlägt — und das möchte ich gleich am Eingang meiner Besprechungen betonen — muß, ganz abgesehen von der Frage der Berechtigung chirurgischen Eingriffes überhaupt (Lokalisation), die Operationschancen genau abwägen. Es beträgt die Mortalität der Probelaaparotomie nach Daneel z. B. 4%, die Mortalität der einzig radikalen Operation, der Resektion nach den verschiedenen Autoren 15—40% (die palliative, öfters notwendige Gastroenterostomie bedingt noch häufiger Operationstodesfälle), dabei haben nur $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{10}$ der den Eingriff Überlebenden die Aussicht, rezidivfrei zu bleiben, wenn auch wahrscheinlich das Leben an sich verlängert

wird (Brüning, Kausch, Kocher, Riese, Stumpf, Daneel, Goldschmidt, Kuttner, Braun, Hoffmann, Makkas, Robson, Creite, Anschütz, Delore und Alamartine, Goldschwend, Wullstein, Wilms, v. Bergmann).

Aus den mir vorliegenden Beobachtungsmaterial der Königsberger Medizinischen Klinik (Lichtheim) — ich lege meinen Angaben Daten aus den Jahren 1904—1911 zugrunde — entnehme ich die folgenden Statistika: Das Magenkrebsmaterial umfaßt 421 Fälle. Davon waren 388 unzweifelhaft Karzinome (autoptische Kontrolle, Berichte, Untersuchungsbefund), 33 Fälle = 8% blieben zweifelhaft. Eine operative Klärung dieser (nach Lage des Befundes [Kardiatumor? Korpustumor? Komplikationen]) wäre in 4 Fällen = 8% wünschenswert gewesen.

Ihrer Herkunft nach stammen die Kranken nicht nur aus Ost- und Westpreußen, sondern vielfach aus Russisch Polen. Die Art der Rekrutierung muß also die Statistik erheblich beeinflussen. 329 Männer und 92 Frauen gelangten zur Aufnahme und Untersuchung. Das mittlere Alter betrug beim Manne 51 $\frac{1}{2}$, beim Weibe 49 $\frac{3}{4}$ Jahre. Berücksichtigt man, daß nur 30 Männer und 12 Frauen älter als 60 Jahre waren (etwa 10%), 38 Männer und 10 Frauen aber weniger als 40 Jahre zählten, so wird man im Gegensatz zu den Literaturangaben sagen müssen, daß Magenbeschwerden im Alter von 35—40 Jahren bereits häufig der Ausdruck eines Magenkrebses sind. (Inoperablen) Magenkrebs unter 35 Jahren haben wir nur 5mal beobachtet. Es waren dies eine Frau im Alter von 28 Jahren, 4 Männer, die 25, 26 bzw. 29 Jahre alt waren. Hereditäre Verhältnisse konnten 28mal, 6 $\frac{2}{3}$ % (Ewald 6,7%), festgestellt werden (27 Männer, 1 Frau). Die Angaben bezogen sich 18mal auf die Eltern (2mal beide Eltern), sonst auf die Geschwister, 1mal wurde erwähnt, daß 2 Ehefrauen nach einigen Jahren Ehe an innerlichem Krebs verstorben seien. Ein Trauma als Krebsursache wurde 6mal (4 Männer, 2 Frauen) angeschuldigt. Erwähnt wurde Hufschlag in die Magengegend, Quetschung der unteren linken Rippenregion (1mal mit mehrfachen Rippenbrüchen), heftiger Stoß gegen oder Sturz auf den Leib. Nur 2mal lag das angeschuldigte Trauma 3 bzw. 7 Monate lang, sonst viele Jahre zurück. Die Krebslokalisation dieser Fälle betraf 2mal die Kardia, 1mal den Pylorus, sonst den Magenkörper. Potus als anamnestische Angabe wurde nur bei stärkerem Potus beachtet, es war dies 74mal und nur bei Männern der Fall. Die anamnestische Angabe Lues fand sich 6mal. 23mal konnte mit größter Wahrscheinlichkeit (6) oder mit Sicherheit (17) angenommen werden, daß früher Zeichen eines Magengeschwürs (Blutbrechen usw.) bestanden hatten, etwa in 6% der Fälle also (17 Männer, 6 Frauen). 46mal ist ausführlich erwähnt, daß jahrelang ausgespro-

chene Magenbeschwerden (Schmerzen, Erbrechen usw.), die längere und wiederholte ärztliche Behandlung nötig machten, voraufgingen. Wiederholt ist auch davon die Rede, daß stets ein schwacher Magen bestanden habe (38 Männer, 8 Frauen). Wenn man diese Zahl $69 = 16\%$: zweifellos schwere Magenerkrankungen, die anamnestisch sicher vorlagen, berücksichtigt, wird man im Gegensatz zu der Literaturmeinung behaupten dürfen, daß in der Magenkarzinom-Anamnese chronische Magenkrankheiten, insbesondere *Ulcus ventriculi* eine größere Rolle spielen, als gemeinhin angenommen wird. Ehe ich die engere Anamnese des Magenkrebses nach unseren Erfahrungen und den Literaturangaben bespreche und damit engere Fühlung mit dem eigentlichen Thema gewinne, möchte ich aus Zweckmäßigkeitsgründen hier schon die Frage der Operabilität, die seit lange kontrovers ist (Boas, v. Leube, v. Strümpell, Riegel, v. Tabora, Krönlein, Billroth, v. Bergmann, Kausch, Kocher, Anschütz, Brüning u. a.) nach unserm Material besprechen.

In den diagnostisch nicht ganz klaren Fällen wäre nur ausnahmsweise eine Probelaparotomie erwünscht gewesen. Meist bestanden kontraindizierende Komplikationen oder es wären für den Fall, daß die Operation einen Tumor erwiesen hätte, die Operationschancen der Resektion an sich wahrscheinlich ungünstige gewesen (Fundus, Kardia, kleine Kurvatur), eine palliative Operation aber wäre nicht in Frage gekommen. 75mal wurde die Operationsfrage sicher Krebskranker erwogen, 47mal bei Pylorustumor, 24mal bei Tumor der Kurvaturen (insbesondere der kleinen Kurvatur), 4mal bei Fundustumor; und 14mal erschien eine Probelaparotomie mit zur Sicherung der nicht ganz klaren Differentialdiagnose nötig. Nur 50 Patienten — einschließlich 9 Zu-Probe-Laparotomierende — konnten sich zu einem chirurgischen Eingriffe verstehen. In den 9 Fällen, in denen zur Probelaparotomie geraten war, erwies die Operation, daß inoperable Karzinome vorlagen oder es war nur vorausschauend als Palliativheilmittel die Gastroenterostomie ausführbar. Es erübrigen noch 26 Fälle, in denen wegen Pyloruskarzinom, und 15, in denen wegen Krebs der kleinen Kurvatur eine Operation wünschenswert und aussichtsreich erschien. 7mal konnte der Chirurg mit einiger Aussicht auf Erfolg die Resektion ausführen (4mal kleine Kurvatur, 3mal Pylorus). 2 Patienten sind bald nach der Operation den Folgen des Eingriffs erlegen, 3 zeigten nach $1\frac{1}{2}$ Jahren ausgebreitete Rezidive, die restierenden sind, wie es scheint, bisher 1 Jahr rezidivfrei geblieben. Sonst waren nur palliative Operationen (regelmäßig Gastroenteroanastomose, 1mal ausnahmsweise Jejunostomie) möglich, oder es wurde nach Inspektion die Bauchhöhle wieder geschlossen, weil eine radikale Entfernung der

Geschwulst unmöglich war, und eine Darmanastomose, ganz abgesehen von der Gefahr des Eingriffes, zwecklos erschien. Dem entspricht, daß bei Eingreifen wegen Pyloruskrebs 22mal die Gastroenterostomie ausgeführt ward, daß hingegen bei chirurgischer Inanspruchnahme wegen Karzinom der Kurvaturen diese Operation nur 7mal angezeigt war.

Es werden diese Ergebnisse — 7 Resektionen und 29 Darmanastomosen: 421 Fälle — gelegentlich der Besprechung der Frühdiagnose des Magenkrebses und der Differentialdiagnose, sowie bei Besprechung der Frage, wieweit die Probepylorotomie berechtigt ist, genauer abgewogen werden müssen.

Der klinischen Krankenuntersuchung muß eine eingehende, exakte Anamnese vorausgehen. Nach den Literaturangaben spielen für die Magenkarzinomgenese hereditäre Verhältnisse (Ewald, Leber, v. Strümpell), Potus als Wegebner (chronischer Katarrh), frühere Magenkrankheiten (Boas 25 : 110) kaum eine Rolle. Nach der überwiegenden Auffassung beginnt das Karzinom des Magens in höherem Alter brüsk mit Beschwerden von seiten der Verdauungsorgane, die progredient zunehmen (Kuttner, Leube, v. Tabora-Riegel, Schmidt-Lüthje, v. Strümpell u. a.). Das krebsfähige Alter wird in der Regel jenseits des 50., manchmal jenseits des 40., mitunter sogar jenseits des 30. Lebensjahres angenommen (v. Tabora). Für besonders verdächtig gilt konstante Gewichtsabnahme, bei guter Ernährung (Albu). Die Krankheit verläuft häufig mit Anämie und führt stets bei längerem Bestehen, mitunter sogar rascher zur Kachexie. Als markante Symptome werden von einzelnen Hautjucken (Kuttner, Schorlemer), fauliges Aufstoßen, Widerwillen gegen Fleisch (Kuttner, Schmidt, Boas), gastrogene Diarrhöen (A. Schmidt) geschildert. Als charakteristisch gelten durchweg das Auftreten von Schmerzen und Erbrechen (Elsner, Wolff) (Riegel übrigens ist der Ansicht, daß die Schmerzen bei Ulkus eine größere Rolle spielen als bei Karzinom), die Krebslokalisation an den Ostien bestimmt öfters den Schmerzcharakter (Schmidt-Lüthje). Als Schmerzbesonderheiten sind Knochen-Rückenschmerzen (Schorlemer-Selter) und nächtliche Schmerzen (Eichhorst) erwähnt. Abweichungen von dem kurz hier skizzierten Verhalten sind wiederholt mitgeteilt (Beginn der Erkrankung mit einer Magenblutung: Kuttner, Nordmann, Vorhandensein von Bulimie: Boas usw.).

Nach dem mir vorliegenden eigenem Material (421 bzw. 388 Fälle) spielen in den Angaben der Kranken Heredität und Potus eine geringe Rolle ($6\frac{2}{3}$ bzw. $5\frac{2}{3}\%$). Eine genaue Aufnahme dieser Verhältnisse bei anderen Kranken und bei Gesunden dürfte kein sehr abweichendes Bild ergeben. (Ganz abgesehen von dem berechtigten

Einwand Riegels: Statistik der Kinder Krebskranker?) Auffallend ist die Feststellung, daß bei unserm Material in 16% aller Fälle erhebliche Magenbeschwerden bzw. schwere Magenkrankheiten vorausgegangen sind. Ein kausaler Zusammenhang ist danach recht wahrscheinlich (nach Payr zeigen 26% der resezierten Ulzera krebsige Umwandlung). Gewöhnlich freilich erkrankt der Mensch aus voller Gesundheit, und Verdauungsbeschwerden sind das erste Zeichen der Magenkrebskrankung. Das krebsfähige Alter ist das Alter jenseits 30, das 4. und 5. Jahrzehnt ist am häufigsten betroffen, Männer öfters als Frauen. Meist lassen sich 2 Phasen: geringere Beschwerden, während deren die Patienten nicht zum Arzte gehen, und Zunahme der Symptome, die ängstlich und häufig Behandlung erforderlich machten, unterscheiden.

Ausnahmsweise zählt die Dauer der Krankheitserscheinungen nur nach wenigen Wochen. Die Kranken, die klinische Hilfe in Anspruch nahmen, waren meist mehrere Monate bis $\frac{1}{2}$ Jahr, öfters sogar $1\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre krank. Je jünger im allgemeinen die Patienten waren, um so kürzer datierte der Krankheitsverlauf zurück (und um so rapider und aussichtsloser war auch im allgemeinen der Verlauf).

Die schwere Alteration des Allgemeinbefindens prägte sich fast regelmäßig in den Angaben aus, daß starke Abmagerung, Abnahme der Kräfte und dgl. aufgetreten sei, daß sich Blässe und daß sich „Ödeme“ eingestellt hätten. Die Angaben solcher Veränderungen treten aber meist hinter den Verdauungsbeschwerden zurück (flüchtige Schwellungen als Frühsymptom haben übrigens sich niemals gefunden). Ausnahmsweise nur ist es vorgekommen, daß eine den Magenostien ferne Krebslokalisation unter den Erscheinungen der schweren Anämie (10mal : 421) oder schwerer fortschreitenden Konsumption (7 : 421) verlief, ohne Magen-Darmsymptome. Es stand dann der klinische Befund scheinbar in Widerspruch zu den anamnestischen Erhebungen. Atypische anamnestische Angaben fanden wir nicht nur bei solchen, fast ausschließlich mit Anämie oder Kachexie verlaufenden Korpuskarzinomen, es konnte auch die Krebsmetastasierung, die Besonderheit des Falles (Perforation, Fiebertypus, Magenostien usw.) Variationen der Anamnese bedingen, die mindestens zunächst die Diagnose bzw. die Untersuchung irreführen mußte (38 Fälle). Nach der mir vorliegenden Statistik hat 4mal abundante Blutung (Darmblutung, Hämatemese), Perforation, septisches Fieber den Krankheitsbeginn markiert. Vereinzelt nur haben Rekurrenzlähmung, Lymphdrüenschwellungen am Halse (rechte Fossa supraclavicularis!), Pleuraergüsse (linke Pleura), Blasen- und Mastdarmbeschwerden (rektale Metastasen, auf die übrigens zuerst Lichtheim

vor etwa 25 Jahren aufmerksam gemacht hat, die Straußsche Mitteilung ist etwa 15 Jahre später erfolgt) die Kranken zum Arzte geführt. Wiederholt sind Ikterus (5 Fälle: Choledochus-Ummauerung, Pankreaskopf-Metastasen, diffuse sekundäre Leberkarzinose), Aszites (10 Fälle) und lumbo-sakrale Neuritiden bzw. Wurzelkompression durch Knochenmetastasen (10 Fälle) die Symptome, die den Charakter der Anamnese prägen und den Eintritt in klinische Behandlung veranlassen. Summarisch fehlten demnach in 55 Fällen = 12% der Fälle Krankheitserscheinungen von seiten des erkrankten Organs bzw. sie traten völlig hinter sekundär bedingten Veränderungen zurück (Besonderheit des Materials auf Grund des besonderen Rekrutierungsbezirkes der Klinik?).

Von den geschilderten Ausnahmen aber abgesehen verlief der Magenkrebs mit Krankheitserscheinungen von seiten der Verdauungsorgane (Störungen des Appetits, des Schlingaktes, Beschwerden nach dem Essen [Erbrechen usw.], Störungen der Defäkation) und Schmerzen. Die Beeinträchtigung des Appetits, mitunter Widerwillen gegen einzelne Speisen (gegen Fleisch nur 4mal!) ist eine fast stets wiederkehrende Angabe (Bulimie bzw. gar keine Appetitsstörung finde ich nur 5mal erwähnt). Störungen der Deglutition (ev. Regurgitation) und unangenehme Sensationen während des Schluckaktes bezeichnen die kardiale oder Fundus-Lokalisation der Neubildung. Magenbeschwerden, wie Unbehagen, Übelkeit, Völle, Druck, Geschwollensein nach der Nahrungsaufnahme sind häufig von der Krebslokalisation unabhängig, sie finden sich übrigens recht häufig auch von den Mahlzeiten ganz unabhängig, regelmäßig fast begleiten solche Beschwerden die Pyloruslokalisation des Tumors. Aufstoßen (mit üblem Geschmack sehr häufig, mit fötidem Geruch: 8mal) und Sodbrennen sind sehr regelmäßig erzählte Selbstbeobachtungen und Begleiterscheinungen besonders der Fundus- und Kurvaturkarzinome. Die Schmerzen, ein fast regelmäßig wiederkehrendes Zeichen, sind an den Schlingakt oder an den Verdauungsablauf geknüpft, die Angabe, daß bei leerem Magen besonders Schmerzen vorhanden seien, ist selten. Die Angabe, daß nach kompakter Kost, nach kalten, sauren, gewürzten Speisen Zunahme der Schmerzen sich einstelle, daß Schmerzen nur von Zeit zu Zeit (Intervalle bis Wochen) auftreten, ist nicht selten. Bald ist der Schmerzhöhepunkt unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, bald nach einigen Stunden, gelegentlich werden nur nachts Schmerzen verspürt. Die Schmerzen, die hinter dem Brustbeine oder zirkumskript bzw. verbreitet im Bauch lokalisiert beschrieben werden, strahlen häufig in den Rücken bes. in die Kreuzgegend aus und werden als bohrend, brennend usw. dargestellt. Von feststellbar peristaltischen Erschei-

nungen sind sie gewöhnlich unabhängig. Die Schmerzen sind häufig von Erbrechen (Nachlassen der Schmerzen) begleitet, aber in keiner Weise daran geknüpft. Regelmäßig findet sich Schmerz und Erbrechen bei karzinomatöser Pylorusverengung. Auch bei Korpuskarzinomen ist Vomitus häufig, ein notwendiges Attribut des Magenkarzinoms aber ist das Erbrechen ebensowenig, wie der Schmerz. Der zeitliche Eintritt des Erbrechens kann von der Krebslokalisation abhängen.

Bei Pyloruskarzinom wird man eher spätes Erbrechen erwarten dürfen, sonst findet sich jede Zeitangabe, unmittelbar bis viele Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Häufig finde ich auch die Angabe, daß das Erbrochene grob gewesen sei und die Art der aufgenommenen Nahrung (mitunter von Tagen zuvor) habe erkennen lassen. Gewöhnlich wird von saurem Geschmacke des Erbrochenen berichtet, abnorme Färbung (blutig, braun, schwarzbraun) wurde 25 mal, profuses Blutbrechen (starke helle Blutung) 16 mal berichtet. Die profuse Hämatemese ist danach also gar nicht so selten ein wichtiges Zeichen eines Magenkarzinoms, im Gegensatz zu den meisten Literaturberichten. In den 16 Fällen wenigstens, in denen die Anamnese von einer starken Magenblutung berichtete, war diese das erste wichtige Zeichen, die dann zunehmenden Magenbeschwerden schlossen sich scheinbar erst an diese Blutung an. Als wichtigere Angabe wäre noch zu erwähnen, daß gar nicht selten und nur zum kleineren Teile von Kranken, die an profuser Hämatemese litten, das öftere Auftreten schwarzer ja teerfarbener (23 mal) Stühle berichtet wird. Die Angabe des Teerstuhles zusammen mit der der Hämatemese ca. 25 mal = 12 % vollgewürdigt, wird man gut tun, in der Ulkusdiagnose jenseits des 35. Jahres vorsichtig zu sein. Es erübrigt noch zu erwähnen, daß die Angaben der Anamnese häufiger darauf hinweisen, daß Fieberbewegungen vorhanden sind, daß Verstopfung gewöhnlich, aber Diarrhöen nichts Ungewöhnliches sind, daß Ohnmachten, Schwindel und Blässe als Blutungsfolgen geschildert werden usw. Das Auftreten eines den Kranken wahrnehmbaren Tumors, dessen Größerwerden von dem Patienten sogar verfolgt werden konnte, ist eine wenigstens bei unserem Material häufig wiederkehrende Angabe (39 mal [ca. 10 %]). Die Autopalpation von Metastasen freilich (Drüsen- und Hautmetastasen je 1 mal) ist auch eine hierzulande ganz ungewöhnliche Erscheinung. Die Tatsache gewürdigt, daß die Wahrnehmung eines Tumors seitens der Kranken meist ein recht progressives Stadium voraussetzt, möchte ich das hier beobachtete Verhalten auf die besondere Torpidität der litauischen und russisch-polnischen Bevölkerung beziehen. Vielleicht daß diese Annahme auch andere Besonderheiten dieses Materials erklärt (späte klinische Inanspruchnahme usw.).

Die klinische Krankenuntersuchung hat nach Erledigung der Anamnese zunächst die unmittelbar möglichen Feststellungen zu erledigen: Gesamteindruck (Kräftezustand, Verhalten der Haut und Schleimhäute [bei Karzinomkranken ist u. a. die Zunge belegt]), Drüsenmetastasen (Supraclaviculagruben, Nabelgegend), andere Metastasen (Pleura, Peritoneum, Leber, Douglas, Sakrum), Besichtigung und Palpation der Magengegend (Peristaltik, Tumoren) usw. Häufig gestattet bereits die gewissenhafte Aufnahme der Anamnese und des Status die wahrscheinliche oder sichere Anamnese.

Neben diesen einfacher zu erledigenden Befunden sind weitere Hilfsuntersuchungen nötig oder wünschenswert: Untersuchung der Fäzes, des Mageninhaltes, des Blutes, Röntgen- und Stoffwechseluntersuchungen. Diese besonderen Methoden sollen einzeln besprochen und in ihrer Dignität gewürdigt werden. Anhangsweise gedenke ich auch kurz auf die Aussichten und Bedeutung der Gastroskopie einzugehen.

Der Schluß endlich soll kurz die für die Magenkrebsdiagnose bislang allein in Betracht kommenden Momente zusammenfassen, zur Frage der Probelaaparotomie und Frühdiagnose Stellung nehmen, mit den Forderungen und Einschränkungen, wie sie ein eingehendes Literaturstudium und die kritische Bewertung eines großen, klinischen Materials an die Hand geben.

Aus Zweckmäßigkeitsgründen — Übersichtlichkeit, Valenz — sollen die Spezialuntersuchungen kapitelweise abgehandelt werden.

Magen- und Mageninhalts-Untersuchungen.

(Anhang: Untersuchungen mit serologischer Technik.)

Die Untersuchung des Magens mit der weichen Schlundsonde gibt — Kontraindikation ist allenfalls kurze Zeit vorausgegangene, stärkere Blutung, Erbrechen kann eventuell die Sondenexploration unnötig erscheinen lassen — sonst nicht zu gewinnende Aufschlüsse über die Physiologie und die Pathologie der Verdauung, sie gestattet gewisse Schlüsse über das Verhalten der Magenpforten, über das Vorkommen von Retention, über die Lage des Magens und seine Beziehung zu anderen Abdominalorganen, über die genauere Lokalisation von Magentumoren. Selten genügt die einmalige Sondenuntersuchung, in der Regel ist sie wiederholt erforderlich. Insbesondere muß nüchtern die erste, und wenn Retention fehlt stets nach einem Probefrühstück usw. eine zweite Untersuchung vorgenommen werden. Die Ansicht, daß die Exploration mit dem Magenschlauch gefährlich bzw. durch Röntgenuntersuchung ersetzbar (Chemismus, Retention) sei, ist irrig. (Grödel, Schlesinger, Stiller u. a.)

Zunächst gestattet die Sondeneinführung ein Urteil über Starrheit bzw. Durchgängigkeit der Kardia. So ergeben sich eventuell Anhaltspunkte für die Diagnose eines Kardiakarzinoms. Die gewonnenen Kenntnisse können, während die Sonde vor oder in der Kardia liegt, durch Lufteinblasen in die Kardia verfeinert werden. Das Weiterführen der Sonde und der Versuch der Sondenpalpation gibt Aufschluß über die Magenlage, die Beziehungen des Magens zu Nachbarorganen, die Lokalisation palpabler Tumoren. Solche Feststellungen können wieder durch Lufteinblasen erweitert oder ergänzt werden. Häufig gelingt es die Sonde durch den Pylorus ins Duodenum einzuschieben (Lufteinblasen zeigt dann, daß nicht der Magen sondern der Darm gebläht wird). Die Sondierung und die Ergebnisse der Aufblähung bei im Magen liegender Sonde erlauben mitunter die Annahme einer Pylorusstenose oder einer Pylorusinsuffizienz. Nach Berücksichtigung all dieser diagnostisch in Betracht kommenden Dinge wird man mittels der Sonde den Magen entleeren (Retention, Probemahlzeit usw.).

Die herausgezogene Sonde ist, gesetzt den Fall daß nüchtern untersucht wurde und daß Retention fehlte, auf Geruch und Inhalt der Sondenfenster (Reaktion!) zu untersuchen. Fötiden Sondengeruch kann man nach unseren Erfahrungen sehr regelmäßig bei Karzinomen der Kardia bzw. des Fundus ventriculi beobachten. Daß man gelegentlich auch bei Karzinomen der Kurvaturen, des Korpus, ja selbst des Pylorus Fötidität bemerkt, beeinträchtigt nicht die diagnostische Dignität. Im Gegenteil man wird, wenn ein Kardiakarzinom ganz unwahrscheinlich ist, wenn Retention usw. fehlt, aus der Geruchswahrnehmung unter Umständen allein auf das mögliche Vorhandensein eines Magenkarzinoms schließen. Im Sondenfenster findet man bei Karzinomen — das gilt wider in erster Linie für Tumoren der Kardia und des Fundus — häufig Blut oder blutigen Schleim, in dem sich mikroskopisch leicht Flagellaten nachweisen lassen. (Zabel, Cohnheim, Boas, Rosenfeld, Riegel.) Eine Vermehrung bzw. reichliches Vorhandensein dieser Protozoen setzt alkalische Reaktion bzw. Hypazidität, Schlupfwinkel und Buchten (Karzinomgeschwüre), sowie Absonderung von eiweißhaltigen Sekreten (Blut, Eiter) voraus. Manchmal aspiriert die Sonde übrigens aus den Buchten von Karzinomen, die sonst keine Retention machen, Nahrungsreste, Bazillen, Pilzfäden, nekrotische Bröckel. Diese sogenannte Mikroretention (Ziegler) kann gelegentlich ein frühes Zeichen eines Magentumors sein. Sie ist aber weder charakteristisch, noch regelmäßig (Lewinski, Elsner, Bamberger).

Man hat, abgesehen von der genauer zu besprechenden Untersuchung der Retention, sowie der von Probefrühstücken, Magenspülungen vorgenommen und die Spülflüssigkeit auf Eiweiß (Salomon),

sowie auf Geschwulstzellen und Gewebe untersucht. Marini besonders hält die Nüchternspülung des Magens und die Zentrifugatuntersuchung auf Geschwulstzellen für sehr wichtig. Er will diese Methodik für die Frühdiagnostik der Geschwülste verwandt wissen und behauptet, sogar aus einzelnen Zellen (Kretschmer u. a. nur aus Zellverbänden und Mitosen) die Tumordiagnose ableiten zu können. Gewiß wäre der Nachweis von Geschwulstpartikeln entscheidend (Boas), wenn er nicht gemeinhin sehr spät (Reineboth) und nicht so sehr selten vorkäme. Der Auffassung, daß der Nachweis von Geschwulstelementen im Erbrochenen, im Ausgeheberten praktisch bedeutungslos ist (Wesener, Lenhartz, Strümpell, Riegel, Eichhorst, Kuttner) möchte ich im Gegensatz zu Elsner, Schorlemmer u. a. beipflichten. Um so mehr weil die Auffassung von Spülwasserelementen als Krebszellen ganz subjektiv ist. In den mitverwerteten 388 Krankengeschichten habe ich überhaupt nur 2mal die Erwähnung von Geschwulstzellen im Spülwasser vorgefunden. Es waren aber diese Zellen nicht einmal ganz sicher. Ich selbst habe bislang niemals sicher gut erhaltene und sicher erkennbare Geschwulstzellen weder im Spülwasser noch im Erbrochenen oder Ausgeheberten gesehen.

Die Methode, die Spülflüssigkeit des nüchternen Magens auf Eiweiß (klinische, nicht serologische Methodik) zu untersuchen, hat unter dem Namen Salomonprobe Eingang in die Literatur gefunden (cf. auch Zirkelbach). Nach Salomon ist jede chronische Magenkrankheit krebbsverdächtig, deren Waschflüssigkeit mit Esbach-Reagens flockige Trübung gibt, bzw. deren Stickstoffgehalt 20 bis 25 mg N:100 ccm zeigt (cf. u. a. Deut. med. Woch. 1903,31). Der positive Ausfall der Probe (Ulzeration, Austreten eines eiweißhaltigen Exsudates) hat die größere diagnostische Bedeutung und spricht ceteris paribus für eine ulzerierte Neubildung. Die vielfachen Nachprüfungen dieser Angaben machen es u. a. wahrscheinlich, daß an der Niederschlagsbildung Nukleinsubstanzen beteiligt sind, daß also die Probe den Zellzerfall an der Karzinomoberfläche bestimmt (Reicher), daß sie damit für die Frühdiagnose des Magentumors unbrauchbar ist (Romano, Marchis) und gelegentlich die diagnostischen Überlegungen irreführt (Maraigliano, Riegel, Reicher: Kontrollen!). Im Gegensatz zu der strikten Empfehlung der Salomonschen Methodik (di Cristina, Fränkel, Zirkelbach, Rose, Witte, Alessandri, Kretschmer) mit besonderer Betonung des Wertes positiver Ergebnisse stehen Ansichten, welche das Mißverhältnis zwischen den Ansprüchen und den Ergebnissen des Verfahrens rügen (Mongour) und Untersuchungen, mit dem Ergebnis, daß die Salomonprobe nur in Verbindung mit anderen

Zeichen verwertet werden darf, weil ihr eine pathognomonische Wichtigkeit nicht zukomme (Goodman). Allgemeine Bestätigung jedenfalls hat die Angabe erfahren, daß stärker ulzerierte Karzinome gelöstes Eiweiß in die Waschflüssigkeit übertreten lassen. Damit sind bereits theoretisch Grenzen für die diagnostische Anwendung der Methode gesteckt, sie ist für alle nicht ulzerierten Karzinome (Scirrhus usw.) unbrauchbar und für alle die Karzinome unnötig, die dauernd oder sehr häufig okkulte Blutungen veranlassen. Nach unseren Erfahrungen — ich berichte über eigene Erfahrungen auf Grund der Untersuchung von ca. 20 Fällen — ist der positive Ausfall der Probe am wichtigsten, denn es versagen klinisch sichere Karzinome (okkulte Blutungen u. a.). Unnötig ist die Probe — zumal wegen der Ansprüche des Verfahrens, Leerspülung — bei Magenausgangskarzinomen, bei denen nicht die Frage: — *Ulcus callosum*? — in Betracht kommt. Bemerkenswert erscheint mir das Verfahren in klinisch zweifelhaften Fällen für die Beurteilung der Frage, ob ein Korpuskarzinom vorhanden ist bzw. ob die gefundene Achylie als *Achylia maligna* aufgefaßt werden darf. Ich habe zweimal (*Carc. fundi*, *Carc. corporis*) mit auf Grund des Ausfalls der Salomonprobe das Vorhandensein eines Magenkarzinoms als wahrscheinlich hinstellen können. Eine Annahme, die der weitere Verlauf rechtfertigte. Ebenso erwies sich der Ausfall dieser Probe wichtig für die Auffassung eines Falles von chronischem Ulkus als Ulkuskarzinom. Danach meine ich, daß die Salomonprobe bei Karzinomverdacht, insbesondere bei differentiell unklaren Fällen — Ulkus, *Achylia* — als wichtige Untersuchungsmethode neben anderen Anwendung finden muß, und daß der positive Ausfall bei der Abwägung der Einzelbefunde für die Diagnose ins Gewicht fallen wird. Die Salomonprobe wird gelegentlich sogar die Karzinomfrühdiagnose erlauben, in dem Sinne, daß sie mitunter das erste klinisch sich manifestierende Zeichen des Krebses sein kann.

Die Untersuchung des Erbrochenen ersetzt mitunter die Prüfung der Retention. Vervollständigt wird die klinische Exploration nur durch Anwendung sämtlicher, Aufschlüsse verschaffenden Methoden. Während die Filtratuntersuchung erbrochener oder retinierter Massen häufig hinreichende Prüfung der Verdauungsprodukte, der Säuren und Fermente gestattet und damit öfters die des Probefrühstücks entbehrlich macht, ist die mikroskopische Untersuchung von Erbrochenem oder von Retention meist wichtiger als die des nach Probemahlzeiten Ausgeheberten. Die feinere Retentionsprüfung verlangt, daß in der Regel am Abend vor der Ausheberung schwer zu bewältigende Mahlzeiten oder belastende Nahrungsmittel verabreicht werden (*Korinthenprobe*, *Zwetschenmahlzeit* usw.: Strauß, Ewald, Nyrop). Die Be-

sichtigung des Mageninhalts hat auf den Grad der Verdauung zu achten. Gute Sekretion und gute Motilität verändern die Nahrungsmittel, so daß sie als feines Puree usw. wieder erscheinen, während die bei Karzinomen häufigen schweren Sekretionsstörungen unvollkommene Verarbeitung der Speisen bedingen. Weiter ist bei der Betrachtung des Mageninhalts auf das Vorhandensein von Eiter (Fötidität cf. oben), von Blut (Kaffeesatzinhalt!), insbesondere von Blutgerinnseln sowie (nach anderen Angaben) auf das Vorkommen von Geschwulststücken zu achten. Nach Berücksichtigung dieser Punkte dürfte es sich empfehlen, qualitativ auf Salzsäure (Kongopapier), bzw. auf Milchsäure zu untersuchen (Eisenchloridprobe). Der Reaktionsausfall bestimmt bis zu einem gewissen Grade die Flora und leitet die diagnostischen Erwägungen. Erst nach Erledigung all dieser Fragen kommt die Mikroskopie, die vielfach das makroskopisch Gefundene nur bestätigt, zu ihrem Rechte. Retention übrigens ist bei Magenkarzinom sehr gewöhnlich (Nagayo, Bamberger, Riegel u. a.). Wir haben bei 16 Funduskarzinomen 11 mal, bei 80 Karzinomen der kleinen Kurvatur 49 mal, bei 41 Tumoren der großen Kurvatur 28 mal, bei 22 Korpustumoren 11 mal und bei 139 Pylorusgeschwülsten 118 mal mehr weniger hochgradige Retention gefunden. Wenn also auch zugegeben werden muß, daß man am meisten und hochgradigsten bei Magenausgangserkrankungen auf Retention rechnen muß, so gehen doch auch Krebse anderer Magenteile sehr häufig mit Rückstandserscheinungen einher. Bei differentiell unklaren Fällen ist wiederholt, ev. in Intervallen auf Retention zu fahnden. Wir haben wiederholt eine typische Retention erst bei der 2. oder 3. Exploration gefunden, während die erste Untersuchung ergebnislos ausfiel. Eine besondere Wichtigkeit beansprucht der Nachweis von frischerem oder älterem Blute, insofern als er ein untrügliches Zeichen von geschwürigem Zerfall darstellt. Das kaffeesatzartige Erbrechen übrigens findet sich meist bei vorgeschrittenen Tumoren (cf. u. a. Schmidt-Lüthje). Das Vorkommen von kleinen Blutklümpchen, von Blutgerinnseln bzw. von Blutpartikeln, die lange Bazillen einschließen, ist eine besonders große Bedeutung für die Karzinomdiagnose beigelegt worden (v. Tabora, Heichelheim, Wolff, Kuttner, Eichhorst u. a.). Daß sich bei Magentumoren mitunter Blutgerinnsel entleeren, ganz einerlei wo sich der Sitz des Tumors befindet, kann ich bestätigen. Eine ausschlaggebende, besondere Bedeutung möchte ich dieser Feststellung nicht beilegen. Die Wichtigkeit des Eiternachweises ist vor allen von Riegel, Boas, Kuttner, Pfannenstiel, Blanche René hervorgehoben worden. Dieser Nachweis kann ein unterstützendes Moment für die Karzinomdiagnose sein. Bestreiten möchte ich aber, daß geringe Mengen Eiter bezüglich ihrer Genese erkennbar sind, daß also ver-

schluckter Eiter sich von Krebsgeschwürseiter sicher unterscheiden läßt. Übrigens findet man recht oft Eiter in Inhaltsmassen bei Magenkrebs. Von Kleinwesen, die im Mageninhalt vorkommen, nenne ich Protozoen, Kokken, Bazillen, Spirochäten, Hefe, Sarcine und Schimmelpilze. Schimmelpilze und Flagellaten habe ich nur in anazidem bzw. fast anazidem Inhalt bei Karzinomen gesehen. Das reichliche Vorkommen von Flagellaten (*Carcinoma corporis*, *Carc. curvaturae minoris*) fand sich in Fällen, bei denen gleichzeitig starke Eiterabsonderung vorhanden war. Kokken und kleine Stäbchen, meist mit Hefe und sogenannten langen Bazillen zusammen haben wir nur bei Krebsen gesehen, die mit schwach milchsaurer oder anazider Reaktion einhergingen. Spirochäten (Krienitz, Simmonds) haben wir nicht beobachtet. Hefe findet sich bei Magenkrebs nach unseren Erfahrungen selten allein. Sie ist meist mit kurzen oder langen Bazillen, mit Sarcine oder mit Sarcine und Bazillen vergesellschaftet. Das Vorkommen von Hefe ist weder an bestimmten Sitz des Tumors, noch an bestimmte Reaktion geknüpft. Wir haben Vorkommen von Hefe (Haufen oder rosenkranzartige Ketten) bei saurer (Milchsäure, Salzsäure oder Milchsäure und Salzsäure) und anazider Reaktion beobachtet. Gemeinhin trifft man häufiger Hefe und Sarcine bei Salzsäurereaktion, Hefe und lange Bazillen bei Milchsäuregehalt. Das vermehrte Vorkommen von Hefe besagt einzig allein, daß Stagnation vorliegt, eine spezielle diagnostische Bedeutung kommt ihrem Vorkommen nicht zu. Die Ansicht, daß Sarcine nur bei salzsaurer Reaktion sich finden, und daß der Nachweis der Sarcine für eine gewisse Benignität der Erkrankung spreche (Albu u. a., cf. Wolff), ist unrichtig. Wir haben Sarcine allein oder vergesellschaftet mit Hefe, langen Bazillen oder Hefe und Bazillen bei Magenkrebs, bei salzsauer, milchsauer (salzsauer und milchsauer), sowie anazide reagierendem Mageninhalt, mitunter sogar in großer Menge angetroffen. Die Sarcine ist nach unseren Erfahrungen ein häufiger Magensaprophyt, Voraussetzung für die Vermehrung ist hauptsächlich Stauung. Allerdings will ich einräumen, daß man am häufigsten Sarcine bei Pyloruskarzinomen mit Salzsäuresekretion antrifft, und daß Ulkusstenosen ohne karzinomatöse Degeneration nicht selten eine an Sarcinen und Hefen reiche Retention darbieten. Weitaus am häufigsten findet man bei Magenkrebs die sogenannten Boas-Opplerschen Bazillen, besser als lange Bazillen bezeichnet. Man findet sie allein oder mit Hefe, Sarcine oder Hefe und Sarcine vergesellschaftet, meist bei stark milchsaurer Reaktion, aber auch bei gleichzeitigem Vorhandensein von Salzsäure und bei fehlendem Säuregehalt. Ausschließlich bei Salzsäurereaktion finden sich größere Massen von langen Bazillen (Fäden und Geflechte, die ja fast pathognomonisch für Kar-

zinom genannt werden dürfen) nicht. Lange Bazillen wurden früher als absolut charakteristisch für den Magenkrebs aufgefaßt (Wolff). Milchsäurevorkommen und Vorkommen von langen Bazillen sollte absolut gleichwertig sein und eine Störung von Motilität und Chemismus bedeuten (Fricker). In dieser Schärfe trifft das nicht zu. Spärliche lange und reichlicher kurze Bazillen können zusammen mit geringen Mengen von Milchsäure auch bei nicht karzinomatösen Magenkrankheiten vorkommen. Hypo- und Achlorhydrie begünstigt dies Vorkommen (Kröber, Lindemann). Sick hat den experimentellen Nachweis geliefert, daß bei Herabsetzung und bei Schwund freier Salzsäure die in den oberen Speisewegen normaliter vorkommenden Spaltpilze sich im Magen ansiedeln können, und daß sie dort bei Vorhandensein von Traubenzucker und nativen Eiweißkörpern aus dem Zucker Milchsäure bilden. Diese Vorbedingungen sind beim Krebse gewöhnlich erfüllt. Deshalb findet man so sehr häufig bei diesem lange Bazillen und Milchsäure. Pathognomonisch sind indessen nur größere Mengen beider, noch mehr das wiederholte Vorkommen, trotz entsprechender sorgsamer Magenreinigung (Spülungen). Wir haben lange Bazillen bei jeglicher Krebslokalisation im Magen, gewöhnlich zusammen mit Milchsäure und in sich proportional entsprechenden Mengen angetroffen, wie erwähnt allein oder neben anderen Spaltpilzen.

Die Untersuchung von Magenfiltraten hat das Vorkommen von Säuren — praktisch kommen nur Salzsäure und Milchsäure in Betracht —, von Fermenten, von gelöstem Eiweiß, Blut usw. zu berücksichtigen. Daß das Vorkommen von Milchsäure HCl-Mangel, Stagnation, Fermentreduktion gewöhnlich voraussetzt (Wilcke, Fricker) — Voraussetzungen, wie sie beim Karzinom nicht selten sich finden —, daß andererseits aber der Nachweis von Milchsäure für Magenkarzinom nicht absolut beweisend genannt werden darf (Croner, Kröber) wurde besprochen. Die Verwertung des Milchsäurenachweises für die Karzinomdiagnose muß deshalb vorsichtig geschehen (Mouillin). Die Konstanz des Milchsäurebefundes (Sahli, Boas, Kuttner) verdient besondere Beachtung. Es sollte aber auch nicht vergessen werden, daß nach v. Tabora besonders die Ulkuskarzinome spät oder gar nicht Milchsäure zeigen. Die Ansicht, daß der Milchsäurenachweis erst in späteren Stadien gelingt (Chiadini, Massimo u. a.), kann ebensowenig als Regel gelten, wie daß diese Probe frühdiagnostisch anwendbar sei (u. a. Schütz). Immerhin ergibt das Studium der Literatur, daß sich in einem sehr großen Prozentsatz von Magenkarzinomen Milchsäure in nicht unerheblicher Menge findet (Nagayo, Wagner, Leube). Wenn ich unsere eigene Statistik bezüglich des Milchsäurevorkommens durchblättere, so ergibt sich folgendes: Milch-

säure bei Karzinom der kleinen Kurvatur 27 : 49, bei Karz. der großen Kurvatur 20 : 41, bei Carc. corporis ventriculi 12 : 22, bei Carc. pylori 85 : 139. In diese Registratur sind geringe Spuren von Milchsäure, die sich außerdem selten fanden, nicht aufgenommen, dagegen sind kleine Mengen in der Statistik mit verwertet. Danach ist jedenfalls das recht regelmäßige Auftreten größerer Milchsäuremengen bei Magenkrebs beachtenswert, verdient also die Bedeutung eines Signum mali ominis, die ihm gewöhnlich beigelegt wird, wenn auch die pathognomonische Wertigkeit oder das ganz regelmäßige Vorkommen nicht behauptet werden sollte. Danach kann man behaupten, daß mindestens in der Hälfte aller Karzinome Milchsäure in pathologischer Menge sich nachweisen läßt, daß Pyloruskarzinome sogar fast in $\frac{3}{4}$ aller Fälle Milchsäuregärung zur Folge haben. Als Frühsymptom des Magenkrebses kann das Vorhandensein von Milchsäure gemeinhin nicht aufgefaßt werden.

Nachdem zuerst van der Velden auf das Fehlen freier Salzsäure bei Magenkrebs hingewiesen hatte, wurde in der Folge diese Erscheinung als typisch für Magenkrebs, ja sogar als häufiges Frühsymptom hingestellt (u. a. Riegel, A. Schmidt, v. Noorden). Besonderes Gewicht wurde auf das verschiedene Ergebnis verschiedener Magenaushebungen gelegt. Säureabnahme bzw. Verminderung des Salzsäuregehaltes sollte gerade für die frühe Krebsdiagnose bedeutungsvoll sein (Gluzynski, di Cristina, Schütz, Schmidt-Lüthje). v. Tabora hat dem Phänomen der Säureabnahme bei verschiedenen Untersuchungen den Namen Säureinsuffizienz gegeben, und diese als besonders bedeutungsvoll für die Krebsdiagnose bezeichnet. Die Reaktion gegen die Überbewertung der Salzsäureabnahme, bzw. des Fehlens von HCl blieb nicht aus. Jedenfalls gilt jetzt Abnahme, sowohl wie Fehlen der Salzsäure nicht mehr als für Karzinom (Croner) bzw. nicht für die Diagnose Krebs unumgänglich.

Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß die Salzsäureausscheidung in hohem Grade vom Allgemeinbefinden abhängt. So scheinen u. a. Krebse beliebiger Lokalisation Salzsäuredefizit zu verursachen (Moore), so daß man (Morton, Palmer) es direkt aussprach: Der Krebs an sich bedingt Salzsäuremangel. Für die Frage der HCl-Ausscheidung ist weiter zu bedenken, daß im krebsfähigen Alter, besonders aber im Senium die HCl-Produktion daniederliegt bzw. fehlt (Seidelin, Tartarini, Gallerani, Liefeschütz). Endlich ist zu berücksichtigen, daß verschiedene Menschen verschieden auf Probeernährung reagieren (Roos, Sahli). Für die Wertung der chemischen Untersuchung ist weiter zu beachten, daß gerade Karzinome des Anfangsstadiums mit Hyperchlorhydrie einhergehen (Ziegler, Erlanger),

und daß Ulkuskarzinome normale, ja sogar vermehrte HCl-Sekretion zeigen (v. Tabora, Wesener).

Immerhin, selbst wenn man die besprochenen Besonderheiten in Rechnung zieht, wenn man in die differentielle Erwägung andere mit HCl-Störungen einhergehende Magenkrankheiten einreicht, die Tatsache, daß etwa $\frac{3}{4}$ aller Magenkrebs mit Störungen der Saftsekretion einhergehen, bleibt bestehen. Damit bleibt der Nachweis einer Absonderheit bzw. des Fehlens der HCl immer ein ernstes Zeichen, dessen Ursache klinisch klargestellt werden muß (cf. die Prozentzahlen von Wagner, Richter, Nagayo, Kelling, Matti, Schüle, Boas u. a.). Die an sich also nicht pathognomonische Störung der Salzsäureausscheidung (bei Krebs) ist nach den neueren Auffassungen durch den das Karzinom begleitenden Katarrh, insbesondere die interstitielle zur Drüsenatrophie führende Gastritis (Strümpell, Riegel), vielleicht auch durch Chlorbindung der Tumorsubstanzen (Chiadini Massimo), antifermentative Wirkungen des Magenkrebses, Wirkungen des Tumors an sich (Änderung der Blut-anregung, Blut-Alkalinität usw.) bedingt. Im Sinne der letzterwähnten Theorie sprechen allerdings Magenuntersuchungen bei an Krebs leidenden Versuchstieren (Copeman, Hake u. a.) durchaus nicht.

Es ist in der Literatur auch darauf hingewiesen worden, daß die Salzsäureabsonderung bei Magenkrebs in gewissem Grade an die Lokalisation des Krebses geknüpft ist: Karzinome des Pylorus gehen angeblich oft mit guter Sekretion einher, während solche der kleinen Kurvatur öfters Achylie zeigen (v. Tabora). Auch nach unseren eigenen statistischen Aufzeichnungen bestehen gewisse Unterschiede, aber der Satz, daß man bei Karzinomen der kleinen Kurvatur bzw. des Fundus am ehesten mit Achylie zu rechnen hat, ist in dieser Schärfe nicht zu bestätigen. Da übrigens proximal wachsende Karzinome mit Achylie öfters auch ohne Retentionserscheinungen verlaufen, können sie der Differentialdiagnose — Gastritis chronica in ihren verschiedenen Formen — die größten Schwierigkeiten bereiten, so daß alle weiteren Hilfsmittel, insbesondere der weitere Verlauf, eventuell sogar die Probelaparotomie zur Klärung der Diagnose herangezogen werden müssen.

Genaue Zahlenangaben über die Salzsäureausscheidung liegen mir bei 307 Fällen von Magenkarzinomen (ausschließlich Kardiatumoren) vor¹). Bei 29 Fällen von Carcinoma corporis ventriculi (inkl. fundi) fand sich nur 1 mal, bei 87 Tumoren der kleinen Kurvatur 14 mal freie

1) Meine Zahlenangaben über die beobachteten Magenkarzinome differieren nur scheinbar, insofern als alle Daten sich nicht ganz gleichmäßig finden, so daß jedesmal andere Gesamt- und Einzelzahlen resultieren können.

Salzsäure (2mal allerdings bei gleichzeitigem Milchsäurevorkommen und 3mal in sehr geringer Menge, so daß man nur in 9 : 87 Fällen von normaler Sekretion reden kann). Bei 50 Karzinomen der großen Kurvatur und Hinterwand ließ sich nur ein einzig Mal und zwar spurweise freie Salzsäure nachweisen. Endlich bei 141 Pyloruskarzinomen wurde 26mal freie HCl beobachtet. Wenn man die Fälle abrechnet, bei denen Salzsäure nur in Spuren nachweisbar (3) war, und ebenso die Fälle subtrahiert, bei denen sich gleichzeitig Milchsäure fand, so ist zu sagen, daß normale Säureausscheidung sich nur bei 15 : 141 Pyloruskarzinomen ergeben hat (10 : 116 Carc. corporis s. curvat. min. et maj.).

Es besagt also diese Statistik — jede Statistik trügt, weil mit wachsendem Zahlenmaterial die Verhältniszahlen sich verschieben und bei kleinen Zahlen Zufälligkeiten bestimmen können —, daß bei Karzinomen des Corpus ventriculi und der großen Kurvatur fast ausnahmslos freie Salzsäure fehlt, daß bei Karzinom der kleinen Kurvatur und des Pylorus aber nur in 80—85% der Fälle dies vorkommt. Freilich muß bei dem Vergleich zwischen Achlorhydrie bei Pyloruskarzinom und Karzinom der kleinen Kurvatur berücksichtigt werden, daß fast die Hälfte all unserer Fälle Krebs des Pylorus gewesen ist, während wir Karzinome der kleinen Kurvatur nur in $\frac{1}{3}$ der Fälle konstatiert haben, und daß größere gleichmäßigere Zahlenreihen andere Ergebnisse bieten könnten. Es erscheint zweckmäßig, hier vorwegnehmend bereits zu erwähnen, daß das Fehlen der HCl häufig mit Pepsinmangel bzw. Pepsinschwund (Achylien) einhergeht. Wir haben dies 29mal bei Karzinom der kleinen Kurvatur, 31mal bei Carcinoma corporis s. curvaturae majoris und 26mal bei Pyloruskarzinom gesehen. Danach möchte ich, ohne bestimmte Prozentzahlen anzugeben, folgern, daß man besonders oft, wahrscheinlich am häufigsten bei Körper- bzw. Kurvaturkarzinom Apepsie konstatieren kann, daß aber diese Störung sich auch recht häufig bei Pyloruskarzinom findet. Es differieren übrigens im allgemeinen die Statistiken, die sich mit der Frage des HCl-Gehaltes bzw. der Achylien befassen, nicht sehr erheblich (u. a. findet Boas unter 125 Fällen von Magenkarzinom in 77,5% keine Salzsäure usw.). Meine Statistik besagt abweichend von den meisten Literaturangaben u. a., daß auch bei Pyloruskarzinomen häufig HCl-Schwund und nicht selten Achylien vorhanden ist, daß andererseits die Karzinome der kleinen Kurvatur recht oft mit normaler Sekretion einhergehen.

Von den im Mageninhalt vorkommenden Fermenten haben Änderungen im Ptyaliningehalt kein diagnostisches Interesse. Das gleiche ist bezüglich des Nachweises von eventuell vorhandenem Trypsin zu

sagen. Alterationen der Labausscheidung, die bei Fundustumoren gestört ist (u. a. Gläßner, v. Noorden, Kuttner), Beeinflussungen der Fähigkeit der Fettspaltung (Perthy) haben allgemein pathologisches, keinerlei diagnostisches Interesse. Der Apepsie und Hypopepsie bei unserem Material wurde kursorisch bereits bei der Besprechung des HCl-Ausscheidungsmodus Erwähnung getan. Danach verläuft das Magenkarzinom sehr häufig mit Veränderungen der Pepsinabscheidung, wenschon so hohe Zahlen, wie sie öfters in der Literatur angegeben sind, von uns nicht erhoben werden konnten (Nagayo, Ewald-Cohn u. a.). Der Pepsinnachweis im Magensaft scheint mir nicht sehr wichtig zu sein, wenn nicht gleichzeitig die Harnpepsin-Ausscheidung geprüft wird (Ellinger-Scholz). Die Fälle von Magenkarzinom, bei denen sich sehr wenig oder gar kein Pepsin findet, scheinen, im Gegensatz zu unkomplizierten Achylien, reichlich Harnpepsin auszuscheiden. Bei Salzsäureraktion bzw. bei höherer Gesamtazidität hat die Pepsinprobe (Edestin- oder Rizin-Methodik) nur allgemein klinisches, keinerlei diagnostisches Interesse.

Außer den erwähnten, normaliter im Magen vorkommenden oder in ihn unter besonderen Umständen gelangenden Fermenten anderer Drüsen, hat man versucht, das für das Karzinom charakteristische proteolytische Ferment (Emerson, Fischer, Fr. Müller) auch im Inhalt des karzinomatösen Magens nachzuweisen. Nach Neubauer-Fischer spaltet karzinomatöser Mageninhalt Polypeptide (Glyzyltryptophanreaktion, Seidenpeptonprobe). Die angeblich diagnostisch wertvolle Methode setzt voraus, daß das Magenfiltrat frei von Galle und Blut ist und keine Tryptophanreaktion an sich gibt. Bei Erfüllung dieser Vorbedingungen soll karzinomatöser Mageninhalt sehr frühzeitig (Frühdiagnose!) Glyzyltryptophan spalten. Die Angaben von Neubauer und Fischer haben eine große Fülle von Nachprüfungen in kurzer Zeit erfahren. Eine Reihe von Beurteilern spricht sich günstig oder sehr enthusiastisch für die diagnostische Methode der Krebserkennung aus (Oppenheimer, Rose, Weinstein, Kayser). Andere sprechen der Methode jeden diagnostischen Wert ab (Ley, Ehrenberg, Pechstein, Kuttner, Pulvermacher, Hall). Ich habe zumal auf Grund der neuesten Empfehlung (Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13, Neubauer-Fischer) 15 sichere und 3 zweifelhafte Fälle von Magenkarzinom mittels der Glyzyltryptophanprobe untersucht. Die 3 dubiösen Fälle zeigten einen negativen Ausfall der Reaktion. Unter den 15 restierenden, sichergestellten Karzinomfällen gaben 9 positiven Ausfall (4 übrigens recht schwach positive Probe), 6 d. h. 40% ein absolut negatives Ergebnis. In keinem einzigen Falle jedenfalls wäre die Reaktion geeignet gewesen, die Diagnose zu stützen.

Bei dem häufig negativen Ausfall bei sicheren Karzinomen und angesichts der Literaturangaben habe ich mich nicht entschließen können, die negative Tryptophanreaktion bei den krebsverdächtigen Fällen differentiell-diagnostisch zu verwerten. Ich glaube — zumal mit Hinblick auf die bemerkenswert schwachen Reaktionen (Herr Ellinger hat unabhängig von mir die gleichen Ergebnisse gehabt) —, daß die Glyzyltryptophanreaktion unbeschadet ihres theoretischen Interesses für die praktische Karzinomdiagnostik gänzlich unbrauchbar ist.

Die chemische Untersuchung der Magenfiltrate hat, abgesehen von der Untersuchung auf Salzsäure, Milchsäure, Spülwassereiweiß (Salomon, Zirkelbach) diagnostisch keine besondere Bedeutung. Eine chemische Blutuntersuchung der Filtrate erübrigt sich meines Erachtens. Zur Blutfeststellung genügen einfache und mikroskopische Besichtigung. Um so mehr, weil chemische Blutproben des Ausgeheberten nicht eindeutig sind (Blutungen nach Sondierungen). Es ist ja wiederholt nachgewiesen, daß im Filtrat des Karzinominalts reichlich Endprodukte der Eiweißspaltung vorkommen (Fischer) können, daß sich häufig nach Probefrühstück bei Karzinomen Vermehrung des gelösten Eiweißes findet (Wolff-Junghans, v. Noorden), daß die Menge des Reststickstoffs erhöht ist. Diese Befunde sind aber nicht so regelmäßig (Clowes-Jeffcott) und nicht so durchgeprüft, daß man entsprechende Prüfungen etwa nach den Angaben von Rosenberg (Bestimmung des gelösten Eiweißes nach Plasmonfrühstück) (nach Rosenberg bei Ca Vermehrung der Restkörper) erfolgen kann. Auch die Bestimmung der Chloride und Phosphate des Mageninalts (Kayser, Goodman und v. Tabora) spielt für die Diagnose keine Rolle. Ganz abgesehen davon, daß keine einheitlichen Angaben an größerem Material vorhanden sind. Wenn man gelegentlich andere abnorme Produkte des Eiweißzerfalls bei Magenkarzinomen gefunden hat (Indol: Albu-Neuberg, oder Tryptophan usw.), so haben derartige Angaben nur kasuistisches oder allgemein pathologisches Interesse. In die Klinik haben solche diagnostisch nicht verwertbaren Befunde keinen Eingang gefunden.

Wenn ich kurz resümiere, so haben die letzten Jahre trotz vielfacher Bemühung nichts Neues für die Untersuchung des Mageninalts gebracht. Auch heute wird man sich damit begnügen dürfen, den Mageninalt mikroskopisch zu besichtigen, auf Salzsäure, Milchsäure, Pepsin zu untersuchen und in zweifelhaften Fällen daneben noch die Salomonprobe anzustellen.

Bei der Diagnose — unter Umständen kann ja schon der Ausfall einer einzigen Untersuchung (Mikroskopie, Milchsäure, Salomon) die Krebsdiagnose gestatten — ist der Ausfall der verschiedenen Methoden

kritisch, eventuell unter genauer Berücksichtigung des Ergebnisses der übrigen Kranken-Untersuchungsmethoden, abzumessen. Öfters wird sogar nur die wiederholte Exploration — in gewissen Intervallen — aufklären können.

Magensaftuntersuchungen mittels serologischer Methodik.

Magensaftuntersuchungen mittels serologischer Methoden sind verhältnismäßig wenig vorgenommen worden. Geprüft wurde die hämolytische Fähigkeit, die Toxizität, das Komplement-Bindungsvermögen und die Präzipitation des Magensaftes.

Toxizität, Anaphylaxie, Komplementfixation.

Nach Livierato wirken subdurale Injektionen von Magensaft Krebskranker im Gegensatz zu entsprechenden Kontrollen (die 10fache Menge Saft von Gesunden) stark toxisch. Vorbehandlung mit Karzinomextrakten (Mammakarzinome) macht sogar die Versuchstiere gegen nachfolgende subdurale Injektionen von Karzinommagensaft überempfindlich, während Reinjektionen der 10fachen Dosis des Magensaftes normaler Personen keinerlei Wirkung auslösen. Nach Angabe desselben Autors soll der filtrierte, neutralisierte, und inaktivierte Magensaft von Karzinomatösen bei Digerieren (4 St. Zimmertemperatur) mit Tumorextrakten (Sarkom bzw. Karzinom) das Phänomen der Komplemententbindung gezeigt haben (8mal positiver Ausfall gegenüber 6 Kontrollen). Hirschfeld und Paltauf betonen mit Recht, daß diese auffallenden Befunde trotz der Bestimmtheit der Angaben und trotz des auffallenden Ergebnisses Nachprüfungen nicht erfahren haben, so sehr sie es vielleicht verdienen.

Präzipitation.

Präzipitation des Magensaftes ist bei Verwendung von Eiweißantiseris sowohl, wie auch bei Untersuchung mit spezifischen Seris (Vorbehandlung von Versuchstieren mit der Spülflüssigkeit von Magenkarzinomkranken, Ausfällung der Immunsera mit Normalseris, mit Wundsekreten und Spülflüssigkeit Magengesunder, Präzipitation gegen Magensaft) erzielt worden. Die Angaben von Salomon und Pribram, daß neutralisierte und verdünnte Probefrühstücksfiltrate Magenkarzinomkranker mit Eiweißantiseris versetzt präzipitieren, erscheinen ohne weiteres glaubwürdig. Diese Probe besagt im Grunde nichts anderes als die gemeinhin als Salomonprobe bezeichnete Untersuchung des Magens auf Wundsekret oder die Stuhluntersuchung auf okkultes Blut. Ein praktisches Interesse scheint diesem wenig nach-

geprüften Versuche nicht zuzukommen, da eine gewisse Größe der Geschwürsfläche für das Ergebnis maßgebend sein muß, und da jeder andere Geschwürsprozeß analoge Folgen bedingt. Die von Maragliano herstammende Angabe, daß man durch Immunisieren mit Magenkarzinom-Spülflüssigkeit spezifisch eingestellte Antisera erhalte, beruht auf der Beobachtung eines sehr kleinen Materials und hat zu wenige kritische Nachprüfungen erfahren (Serafini e Diez, Santini).

Hämolyse.

Mehr Aufsehen als die vorstehend referierten Befunde und zahlreichere Nachuntersuchung haben die Angaben von Grafe und Röhmer, daß der Ätherextrakt des Probefrühstücks Magenkarzinomatöser unter geeigneten Versuchsbedingungen hämolytisch wirke (durch Gewebszerfall freiwerdende Ölsäure), erfahren. Die Hämolyseuntersuchung hat eine Reihe schwer zu erfüllender Voraussetzungen: Leerspülung des Magens vor dem Versuch, Ausschluß des Darmrückflusses (Galle, Trypsin, Magensaft). Selbst dann sollen sogar nach den Autoren größere Geschwüre und ptotische Mägen gelegentlich positive Hämolyse zeigen. Nachuntersucher haben teils die Methode als nicht eindeutig (Fränkel) oder als unzuverlässig und wertlos (Fabian, Fey-Lefmann, Livierato) bezeichnet, teils sie als brauchbare Hilfsuntersuchung und verlässliche Methode (Rose, Fränkel, Sisto e Jona) gerühmt. Eigene Untersuchungen habe ich über Vorkommen und Wertigkeit der Hämolyseprobe nach Grafe und Röhmer nicht angestellt, so daß ich mich über die Theorie der Probe u. dgl. nicht äußern kann. Praktisch dürfte — eine volle Bestätigung der Angaben der Urheber vorausgesetzt — dieser Untersuchung, die entscheidend positiv nur bei größerem karzinomatösen Gewebszerfall gefunden wurde, keinerlei Bedeutung zukommen, da wir Gewebszerfall, abgesehen von anderen klinischen Methoden einfacher und sicherer erkennen können.

Danach kommt also — um in Kürze zusammenzufassen — der serologischen Untersuchung der Magenfiltrate bisher eine klinisch-diagnostische Bedeutung nicht zu.

Untersuchungen der Fäzes.

Der Nachweis von Blut in den Fäzes hat eine große kasuistische Bedeutung. Das Auffinden von Blutspuren im Stuhl, die Feststellung sogenannter okkultur Blutungen ist klinisch deshalb so wichtig, weil dieser Nachweis, unter der nötigen Reserve und bei Mitberücksichtigung des übrigen klinischen Befundes, für die Diagnose Magenkrebs

herangezogen werden kann. Die Methode des Blutnachweises in den Fäzes ist zwar bereits 1893 von Weber ausgearbeitet worden. Eingang in die Semiologie hat diese erst nach den Empfehlungen von Boas gefunden. Der chemische Blutnachweis (3 ccm Blut geben nach Weber, Joachim sichere Blutproben) beruht auf der katalytischen Eigenschaft der Blutderivate (Eisengehalt), sogenannter Superoxydasenwirkung. Angewandt werden u. a. die Guajak-, die Benzidin-, die Aloin-, die Phenolphthaleinreaktionen. Die Benzidinreaktion gilt im allgemeinen für etwas zu empfindlich, die Guajakreaktion für etwas zu grob. Neben den chemischen Proben hat man auch die spektroskopische Blutuntersuchung — meist nach Schwefelsäurezusatz zum Stuhl, um die Bildung von Hämatoporphyrin zu veranlassen — herangezogen, größerer Verbreitung erfreut sich diese Methode nicht. Die Anwendung der chemischen Blutuntersuchung hat zur Voraussetzung, daß jede eine Blutreaktion ebenfalls auslösende Ernährung (bluthaltige, nicht genügend durchgebratene Nahrungsmittel) mindestens 3 Tage lang, ehe man untersucht, vermieden wird, daß Ätherextrakte des Stuhls (Fermente, Chlorophyll) oder gekochte Aufschwemmungen untersucht werden und daß Wismut- und Eisenmedikation (Katalyse) vermieden wurde.

Die Angaben der Literatur über den praktischen Wert des Nachweises okkultur Blutungen, selbst bei Anwendung der erwähnten und notwendigen Vorsichtsmaßregeln lauten nicht völlig übereinstimmend. Strauß bewertet besonders den negativen Ausfall, Boas die wiederholt positiven Proben. Ewald stellt angesichts der Fehlerquellen und Täuschungsmöglichkeiten sogar den paradox klingenden Satz auf, daß die Untersuchung auf okkulte Blutungen die Karzinomdiagnose nicht erleichtert, sondern erschwert habe. Im allgemeinen findet man die Ansicht ausgesprochen, daß man bei Magenkarzinom fast stets (Öttinger-Girault, Cade, Mathieu-Roux), bei Ulkus intermittierend (Joachim, Schaly, Schmidt-Lüthje) Blut in den Fäzes nachweisen könne.

Täuschungen — richtige Methodik (Diät!) vorausgesetzt — sind nach zwei Richtungen möglich. Es gibt einmal Magenkarzinome, die während der ganzen Dauer der klinischen Beobachtung keine okkulten Blutungen zeigen. Unter 300 wiederholt untersuchten Fällen haben wir 29 mal d. h. also in 10% der Fälle (Elsner 30%, Rütimeyer 4%) kein Blut in den Stühlen nachweisen können. Sonst gelang der Blutnachweis im Stuhl regelmäßig, nahezu regelmäßig oder häufig. Die Fälle, in denen der Blutnachweis ebenso oft positiv wie negativ war, waren seltener. Was im besonderen die Fälle von Karzinom anlangt, bei denen die wiederholte Untersuchung Blutfreisein der Fäzes ergab, so haben wir am häufigsten stets negative Blutproben bei Kardial-

karzinomen (12 mal), am seltensten bei Pyloruskarzinomen gesehen (2 mal). Im übrigen scheint bei jeder anderen Lokalisation des Magenkrebses die okkulte Blutung nicht nur gelegentlich, sondern mitunter dauernd fehlen zu können.

Berücksichtigt muß ferner werden, daß Darmblutungen und Beimischung von Blut zu den Fäzes auf anderem Wege als von Magengeschwürsprozessen aus vermittelt werden kann: Verschlucktes Blut aus den oberen Luft- und Speisewegen, Stauungen bei Herzfehlern, Stauung im Pfortaderkreislauf (gelegentlich: Joachim, Crosa), Ikterus, Darmgeschwüre (außer Tuberkulose nach unseren Erfahrungen), Menstrual- oder Hämorrhoidblutung, vorausgegangene Magenuntersuchung können chemisch nachweisbare Blutungen veranlassen. Die Angaben der Literatur, daß auch bei gutartigen Magenaffektionen: Achylie, chronische Gastritis, Gastritis nervosa (Hartmann u. a.) okkulte Blutungen vorkommen können, können wir in dieser Schärfe nicht bestätigen. Zuzugeben ist allerdings Kuttner, daß der Brechakt (gastrische Krisen usw.), daß Zirkulationsstörungen nach Gallenblasen- und Darmoperationen, daß Divertikel, Varizen des Darms, nekrotisierende Entzündungen Ursache okkulten Blutungen werden können, und daß auch gelegentlich einmal bei starker Arteriosklerose und chronischer Gastritis mit Achylia eine okkulte Blutung vorübergehend auftreten kann (je ein autoptisch kontrollierter Fall).

Nach unseren Erfahrungen ist demnach die chemische Untersuchung des Stuhles auf Blut wiederholt vorzunehmen. Der häufige Blutnachweis, ebenso die konstante Feststellung des Fehlens von Blut sind gleich wichtig. Unter Mitberücksichtigung des übrigen klinischen Befundes und kritischer Überlegung ist die Blutuntersuchung des Stuhls eine der wichtigsten klinischen Untersuchungsmethoden, deren Ausfall ebenso für, wie gegen die Karzinomdiagnose verwertet werden kann. Mitunter wird ein wiederholt positives Ergebnis relativ früh die Diagnose Magenkarzinom gestatten. Der Blutnachweis in den Fäzes gestattete bisweilen allein die Feststellung, daß eine nach dem Blutbefunde als sekundäre Anämie aufzufassende schwere Anämie (sogenannte perniziöse Anämie bei Krebs) genetisch durch ein Magenkarzinom verursacht war.

Neben der Blutuntersuchung der Fäzes spielen andere Fäzesuntersuchungen für die Magenkarzinomdiagnose keine Rolle. Weder der Nachweis Boas-Opplerscher Bazillen in den Stühlen, noch die Bestimmung der hämolytischen Kraft der Stühle oder Stuhlextrakte hat eine differentiell in Frage kommende Wichtigkeit.

Blutuntersuchungen.

A. Physikalische, chemische, morphologische Befunde.

Typische Veränderungen des spezifischen Gewichtes, der molekularen Konzentration, der Viskosität, des Trockenrückstandes sind bei Karzinomatösen nicht beschrieben worden. Die hie und da wenig präzise beobachteten Abweichungen dürften auf die durch die Anämie oder Kachexie ausgelösten Störungen zu beziehen sein. Dagegen finden sich bestimmte Angaben über Resistenzveränderungen der roten Blutscheiben, sowie über Veränderungen der phagocytären Fähigkeit der weißen. Die Leukocyten Krebskranker sollen (Achard, Bénard, Gagneux) durch Krebsextrakte in ihrer Lebenstätigkeit stimuliert, mindestens nicht abgeschwächt werden, während ein umgekehrtes Verhalten bei Leukocyten Gesunder vorkommen soll. Das Plasma Krebskranker wiederum soll Leukocyten Gesunder anregen usw. (Macalister, Roß). Die Resistenz der Erythrocyten Krebskranker — so lauten wenigstens die überwiegenden Literaturangaben — ist der Norm gegenüber häufig erhöht. Morawitz hält sogar den Nachweis, daß eine Resistenzvermehrung fehlt, gelegentlich für diagnostisch wichtig. Die Resistenz der Erythrocyten ist gegen hyper- und hypotonische Salzlösungen (Schmidlechner u. a.), gegen Kobragift (Kraus-Pötzl-Ranzi), gegen komplexe Hämolysine geprüft worden. Nicht genügend berücksichtigt erscheint die Widerstandsfähigkeit gegen mechanische Schädigungen (Schütteln u. dgl.). Die Prüfung der Resistenz aber nach Serumzusatz führt eine Reihe von nicht zu kontrollierenden Elementen in die Versuche ein (Vorhandensein unspezifischer Stoffe usw.). Ganz abgesehen davon, daß unsere Kenntnisse von normaler Resistenz und Variabilität dieser noch wenig abgeschlossen erscheinen. Eine praktisch diagnostische Bedeutung jedenfalls kommt Resistenzbestimmungen der Erythrocyten für die Krebsdiagnose bisher nicht zu.

Die chemischen Blutuntersuchungen betreffen u. a. (cf. Carl Lewin) das Verhalten der Alkalinität und der Peroxydasewirkung des Blutes, des Stickstoffgehaltes des Serums (Takemura). Die Peroxydasefähigkeit (Abspaltung von O aus Perhydrol: Robin-Fiessinger) soll bei Karzinom vermindert, die Alkalinität (Watson) vermehrt sein. Die Bestimmung der Alkalispannung wird von Nägeli mit Recht als unsichere Methode bezeichnet. Die katalytische Fähigkeit des Blutes aber, die zunächst auf den Eisengehalt zu beziehen sein dürfte, ist jedenfalls diagnostisch bedeutungslos. Andere Angaben (N-Gehalt, Blutzuckervermehrung: Freund) sind nicht nachgeprüft worden oder kommen differentiell für die Beurteilung nicht in Frage. — Eine sehr ausgedehnte Besprechung hat die Blutmorphologie des Krebses er-

fahren, während chemische Besonderheiten weniger bearbeitet wurden und diagnostisch kaum in Frage kommen (Carl Lewin). Es sind als Folge des Vorhandenseins des primären Tumors Beeinflussung des Blutes durch Toxine (geschwüriger Zerfall und Resorption von Zerfallsstoffen, sowie Resorption giftiger Tumorelemente), sowie durch Sekundärinfektionen der Geschwülste angenommen und beschrieben worden. Daneben sollen die Blutverluste und die Metastasen in blutbildenden Organen die Blutzusammensetzung beeinflussen.

Daß bei Tumoren der Hämoglobingehalt und die Erythrocytenzahl besonders in späteren Stadien reduziert sind, wird regelmäßig angegeben (Baradulin, Wolff, Boas, Strümpell, Poggiolini). Ebenso ist die Angabe, daß bei Karzinom eine polynukleäre Leukocytose häufig zu finden sei, häufig (Maaß, Mouisset, Tolot, Baradulin, Arneth, Gibson). Einige Autoren wollen bei Krebs Fehlen der Verdauungsleukocytose gesehen haben (Baradulin, Schneyer u. a.). Ganz abgesehen davon aber, daß die Angaben über Verdauungsleukocytose, ihre Konstanz usw. überhaupt kritischer Nachprüfung bedürfen, ist eine derartige Untersuchung bei Krebs sicher wertlos (Boas u. a.). Französische Untersucher besonders betonen, daß man beim Krebs der Verdauungsorgane eine Mononukleose nachweisen könne, und daß dieser Nachweis diagnostische Schlüsse erlaube (Blanche René, auch Samele, Gibson u. a.). Eine Bedeutung kommt dieser Angabe um so weniger zu, da sie mit anderen, genauen Untersuchungen nicht übereinstimmt (Nägeli u. a.). Die Beziehungen des Magenkarzinoms zur perniziösen Anämie sind vielfach erörtert worden. Sicher ist, daß ein Zusammentreffen von Krebs und essentieller Anämie gelegentlich beobachtet wurde (Angaben cf. Nägeli). Ebenso sicher aber ist es, daß sekundäre Krebsanämien häufig irrtümlich für perniziöse Anämien angesehen und beschrieben werden. Der Nägelischen Anschauung, daß Karzinom und perniziöse Anämie nur zufällig kombiniert vorkommen, möchte ich auf Grund unserer klinischen Erfahrungen durchaus beipflichten (im Gegensatz z. B. zu Conti e Rossi).

Ich möchte die Literaturangaben über Blutbefunde beim Krebs durch unsere klinische Beobachtungen ergänzen. Wir haben im Laufe der letzten 7 Jahre 325 Magenkarzinomfälle genauer hämatologisch untersucht. Danach verläuft die größere Zahl der Fälle ohne Anämie, bzw. mit recht geringfügiger Reduktion des Hämoglobins oder dieses und der Erythrocyten. Verhältnismäßig selten findet man sehr schwere sekundäre Anämien, mit den typischen Charakteren (zahlreiche Blutplättchen, geringe Poikilocytose usw.). In der Regel ist bei anämischen Kranken das Hämoglobin stärker reduziert als es der Zahl der Erythrocyten entspricht. Mitunter findet man auch gleichmäßige Reduk-

tion. Wiederholt haben wir sogar einen Index berechnen können, wie er für die perniziöse Anämie charakteristisch ist. Vielfach findet man polynukleäre Leukocytose (niedrige Zahlen wenig über 10000 und höhere 20000 und mehr), ohne daß sich eine besondere Veranlassung (Fieber, Eiterungen) immer nachweisen läßt. Die Besichtigung der Blutbilder zeigt, daß man gar nicht selten Myelocyten und Normoblasten als Ausdruck der Regeneration bzw. als Folge der Knochenmarkmetastasen antrifft. Das Auftreten dieser pathologischen Formen ist gemeinhin an die Anämie gebunden. Wir haben bei 28 mit Myelocyten, 12mal mit Normoblasten einhergehenden Karzinomen nur 3 bzw. 2mal Anämie völlig vermißt. Daß Normoblasten und Myelocyten mitunter in großer Zahl (ein Fall 24 % Normoblasten: 100 W.) auftreten, ist bekannt. Es erübrigt noch, der Varietäten polynukleärer Leukocyten von besonderer Tinktion (eosinophile W. und Mastzellen) zu gedenken. Eosinophilie findet man auch nach unseren Befunden gar nicht selten: 24:325 Fälle, ohne daß daneben irgendeine andere Blutveränderung vorliegen muß (im einzelnen 4,5 bis 14 % Eos.). Mastzellen haben wir nur selten (5mal) in vermehrter Menge (1,5 bis 3 %) angetroffen.

Danach beansprucht die Blutuntersuchung bei Krebs im allgemeinen nur das Interesse einer ergänzenden, klinischen Untersuchung. Wichtigkeit hat sie nur in Fällen schwerer Anämie, obwohl auch da zumeist durch die klinische Untersuchung (Verhalten der Milz, Augenhintergrundsblutungen [bei Karzinom ganz außerordentlich selten], Magen- und Stuhlbefunde), noch ehe das Blut genauer untersucht wurde, eine wahrscheinliche Feststellung des der Anämie zugrunde liegenden Prozesses möglich ist.

Eine diagnostische Bedeutung also dürfte der morphologischen Blutuntersuchung für die Karzinomdiagnose nur ganz ausnahmsweise zukommen, insofern als der Befund von Myelocyten, die Feststellung einer Eosinophilie eventuell dazu mahnen kann, eine klinische Diagnose zu revidieren und differentiell auch die Krebsdiagnose zu erwägen. Wenn ich also schon die Bedeutung der morphologischen Blutuntersuchung weitgehend einschränke, so glaube ich um so eher, daß die Klinik auf die sonst eingangserwähnten ungenügend nachgeprüften Untersuchungen verzichten kann.

B. Serumuntersuchungen.

Für die Beurteilung der Blutserumuntersuchung bei Karzinomkranken ist zu berücksichtigen, daß atypische Enzymvorgänge beim Krebs angenommen werden müssen (Neuberg), daß Zellzerfall und Kachexie die Serumzusammensetzung beeinflussen können (Ascoli: Meiostragminreaktion und Brieger: Kachexiereaktion), daß es aber

bisher trotz mühsamer Forschung mißlungen ist, ein bakteriellen Toxinen analoges Krebsgift zu isolieren, selbst wenn man Krebsgewebe isoliert darauf untersucht (Blumenthal).

Berge von Literatur über Veränderungen des Blutserums liegen vor. (Die serologischen Prüfungen des Mageninhalts gedenke ich gesondert zu besprechen.) Gute Literaturangaben über Serumbefunde bei Karzinom finden sich bei Hans Hirschfeld (Deut. med. Woch. 1911), bei Jacob Wolff (Fischer, Jena 1911), bei Blumenthal (Bergmann, Wiesbaden 1911) und bei Carl Lewin (Ergebnisse der inn. Med. 2). Die gesamte Literatur, mit Zitieren der Autoren, zu besprechen ist kaum möglich. In dem Rahmen meiner engeren Aufgabe muß ich mich auf summierende Kritik beschränken:

Bei Krebs sind Veränderungen der Oberflächenspannung des Serums (nach Einwirkung von Krebssaufschwemmungen), Einwirkung des Serums auf Krebszellen, auf Erythrocyten usw., anaphylaktische Reaktionen, Fermentalterationen u. a. beschrieben worden.

1. Isolyse, Heterolyse, Präzipitation.

Bei Karzinose ist vereinzelt Autolyse, häufig Isolyse beobachtet und beschrieben worden. Im allgemeinen nehmen die Autoren an, daß toxische Geschwulstderivate vermehrten Erythrocytenzerfall zur Folge haben, und daß auf diesen der Organismus mit der Bildung von Isolysinen antworte. Da ähnliche Vorgänge auch bei anderen Krankheiten (Tuberkulose, infektiöse Prozesse usw.) eintreten können, soll die Isolyse symptomatologisch wichtig, wenn auch nicht pathognomonisch sein (cf. u. a. Richartz).

Während manche Autoren z. T. auf Grund von Tierversuchen (Mello) den Isolysinnachweis für ganz wertlos halten (Agazzi-Benedetto, Butler-Mefford, Weinberg-Mello, Peskind), sind andere geneigt, den positiven bzw. negativen Ausfall der Isolyseproben differential-diagnostisch zu bewerten. (Nach Upcott bei ca. 50% der Karzinome positive Hämolyse, nach Janeway bei ca. 49%, nach Alessandri bei 65%, nach Crile bei ca. 85%, vgl. auch Johnstone Canning, Richartz, Weinberg, Weil.) Eine gewisse Klärung hat die Isolysefrage in allerletzter Zeit durch die sehr eingehenden Untersuchungen von Grafe und Graham erfahren. Diese haben durch große Serienuntersuchungen, bei Kombination von Seris und Erythrocyten feststellen können, daß im Blute zwei verschieden konstituierte Isolysine und Rezeptoren vorkommen, daß Verschiedenheiten bei verschiedenen Personen durch verschiedene Hemmungsvorgänge (u. a. Anti-hämolysine) ausgelöst werden, daß aber Isolyse sich ebenso bei Karzinom, wie bei Tuberkulose oder wie bei Gesunden findet, daß also das Vorkom-

men von Isolyse ein theoretisches Interesse ohne die geringste praktisch diagnostische Bedeutung hat (cf. auch Landsteiner-Leiner, Jacques Goldberger, Hämolysehemmung durch das Serum Karzinomatöser!).

Heterolyse, Präzipitation.

Die Wichtigkeit der Heterolysin- und Präzipitinuntersuchung bei Karzinom ist besonders von Kelling betont worden. Die Kellingsche Krebstheorie (Kellings Tierversuche stellen nach Hansemann, Lewin Reizwucherungen dar) geht von der Vorstellung aus, daß die Krebse parasitierende, embryonale Gewebe anderer Tiere (besonders Huhn-, Schaf-, Rind-, Schweingewebe) darstellen, und daß das Blutserum des Krebskranken sich biologisch auf das schmarotzende, fremde Gewebe einstelle. Diese Hypothese Kellings ist durch entsprechend angestellte Tierversuche nicht gestützt bzw. als falsch erwiesen worden (Lazarus-Barlow, Douglas, Santini, C. S. Engel, Mertens, Kullmann, Bermbach, Serafini-Diez). Auch exakte Nachprüfungen der Kellingschen Versuche bei kranken Menschen ergaben, daß der Präzipitin- und Heterolyseversuch unbrauchbar sei (v. Dungern, Fuld, Salomon, Philosophow, Walter Fischel, Weinberg-Mello). Und gegenüber solchen exakten Versuchen wollen die Einwände Kellings (1 % Kochsalzlösungen, partielle Lysen usw.), sowie Bestätigungen (Rosenbaum, Widere u. a.) wenig besagen.

2. Komplementgehalt des Serums, Komplementbindung und Lezithinausflockung, Krebszellen und Krebssera.

Komplementgehalt.

Nach C. S. Engel ist der Komplementgehalt des Serums bei Karzinomatösen gewöhnlich geringer als bei gesunden Personen. Die Komplementabnahme ist nicht von der Kachexie abhängig. Eine besondere diagnostische Bedeutung kommt indessen der Feststellung der Komplementabnahme nicht zu.

Lezithinausflockung.

Daß durch Sera Lezithinemulsionen ausgeflockt werden können, ist bekannt. Worauf solche Ausflockungen im einzelnen beruhen, ist kontrovers. Antikörperartige Stoffe scheinen solche Ausflockungen gelegentlich zu vermitteln. Es ist aber verfehlt, aus dem Phänomen der Ausflockung bestimmte Antikörper zu erschließen (cf. Weil und Braun, Schenk, Porges und Meier u. a.).

Komplementbindung.

Daß die Sera Krebskranker gelegentlich mit Krebsextrakten Komplementbindung zeigen, ist u. a. von Ravenna beschrieben. Ravenna ist der Ansicht, daß es sich dabei um unspezifische Vorgänge

handle. Die gleiche Auffassung vertreten außer anderen Autoren besonders Engel, de Marchis, Philosophow; Simon-Thomas und Sampietro-Tesa dagegen meinen, daß bei Krebs spezifische Komplementbindung sich nachweisen lasse. Tierversuche haben die Spezifitätsfrage von Bindungsversuchen nicht gefördert (u. a. Barratt). Kelling will übrigens Komplementbindung bei Verwendung von Hühnerserum beobachtet haben und verwendet solche Feststellungen im Sinne seiner oben besprochenen Theorie. Doyen beschreibt sogar, daß Sera von Krebskranken neben opsonischer Wirkung und agglutinierender Fähigkeit gegenüber Kulturen von *Micrococcus neoformans* auch das Phänomen der Komplementbindung mit diesem Mikrobium darbieten. Auch Wassermannsche Reaktion bei Krebs ist aufgefunden worden (Caan). Solche nach all unseren Erfahrungen vereinzelt gesehene, sicher unspezifische Reaktionen sind für ephemere Theorien herangezogen worden (Auftreten lipoider Stoffe bei zerfallenden Tumoren, Antikörper gegen *Micrococcus neoformans*, bzw. gegen Karzinome usw.). Für die Diagnose des Karzinoms jedenfalls kommt dem Nachweis der Komplementbindung mit irgendwelchen Antigenen bis heute ebensowenig Bedeutung zu, wie dem Nachweis der Komplementabnahme oder der Lezithinausflockung.

Krebszellen und Krebssera.

Freund und Kaminer haben beobachtet, daß Krebszellensuspensionen durch Sera von Karzinomkranken nicht angegriffen werden, während im Gegensatz dazu Normalsera die Krebszellen zerstören. Analog sollen Sera von Krebsträgern Krebsextrakte spezifisch ausflocken. Die theoretisch bemerkenswerten Feststellungen von Freund und Kaminer wurden vermittels anderer Methodik von Neuberg bestätigt. Dieser konnte maßanalytisch bei Einwirkung von Normalseris auf Krebszellaufschwemmungen Zunahme des nicht koagulablen Stickstoffs feststellen, eine Zunahme, die in den mit Seris Krebskranker versetzten Kontrollen ausblieb. In den Proben, die eine Mischung von Krebszellen mit Seris Krebskranker enthielten, wurden übrigens Zellagglutinationen beobachtet (Freund, Neuberg). Nachuntersucher (Kraus, v. Graff) wollen weiter gefunden haben, daß das Blutserum Neugeborener bzw. von Frauen in den letzten Schwangerschaftsmonaten ein ähnliches Verhalten zeige, wie das Serum Krebskranker. Solche Feststellungen waren geeignet, einer Theorie naher Beziehungen zwischen Tumoren und natürlichen Wachstumsprozessen Stütze zu verleihen. Für die Diagnose indessen wurden solche Untersuchungen, als zu mühsam und nicht konstant genug, kaum herangezogen. In den letzten Monaten haben aber Nachprüfungen von

v. Monakow ergeben, daß die Freund-Kaminersche Reaktion auch so inkonstant ist, daß ihr eine praktische Bedeutung abgesprochen werden muß (Tumorsera lösten Krebszellen in $\frac{1}{5}$ der Fälle, Normalsera in $\frac{1}{4}$ der Fälle nicht).

3. Anaphylaxie, Meiostragminreaktion, Bestimmung des antitryptischen Index.

Anaphylaxie.

Der Nachweis anaphylaktischer Antikörper bei Krebskranken ist direkt bei Patienten wie auch indirekt (mit Ausschaltung des Kranken) durch Serumübertragung auf Versuchstiere studiert worden. Eine tuberkulösen Überempfindlichkeits-Reaktionen ähnliche Ophthalmo- oder Kutireaktion konnte nicht erzielt werden (Ravenna). Injektion von Tumorstückchen dagegen soll bei Tumorkranken (homologe Tumoren!) eine charakteristische Hautreaktion (Rötung, Ödem, Schmerz) auslösen (v. Dungern). Die Versuche der Erzielung kutaner Reaktionen nach Injektion von Erythrocyten sind kaum als Anaphylaxie-Erscheinungen, eher als Lysinreaktionen außerhalb des Reagenzglases aufzufassen (Elsberg, Neuhof, Geist, Mosse) und gehören streng genommen nicht hierher. Ansehnlicher und ausführlicher als die Anaphylaxie-Untersuchungen bei Kranken sind die Mitteilungen, welche die Übertragung von Krebsseris auf Meerschweine und den Nachweis „anaphylaktischer Antikörper“ behandeln. Nach den einen sollen derart vorbehandelte Tiere gegen Reinjektion von Krebssaft überempfindlich werden (Pfeiffer und Finsterer, Donati Mario, Kelling). Andere halten die beobachteten Reaktionen (im wesentlichen Temperatursturz: Pfeiffer und Mita) für nicht charakteristisch (Isaia, Maragliano, Castiglioni, Biedl und Kraus), oder sind der Meinung, daß Injektionen von heterologen Seris Tiere gegenüber jeglicher Giftart überempfindlich machen (Elias). Die Tierversuche: krebskranke Tiere, Vorbehandlung mit Tumoren (Ranzi, Rons u. a.), Reinjektionen besagen, wenigstens nach meiner Ansicht, daß spezifische Karzinomantikörper fehlen. Der Anaphylaxienachweis also ist bei Karzinom bisher nicht geführt.

Meiostragminreaktion.

J. Traube und Blumenthal haben bei Krebskranken Untersuchungen über den Oberflächendruck von Exkreten mittels des Stalagmometers vorgenommen. Weichardt hat mittels des Diffusiometers allgemein dargetan, daß sich Antigen-Antikörperwirkungen demonstrieren lassen (Änderung des osmotischen Druckes, also u. a. der Oberflächenspannung) und hat diese Phänomene als Epiphaninreaktion bezeichnet. Ascoli hat des weiteren speziell dargelegt, daß bei Ver-

mischung von Tumorseris und Tumorauszügen (eine peinlich einzuhaltende, minutiöse Methodik vorausgesetzt) erhebliche Variationen der Oberflächenspannung resultieren, die diagnostisch verwendet werden können (Meiostagminreaktion). Über die Natur und Genese der Meiostagmine ist eine Einigung bislang nicht erzielt worden. Die herrschende Auffassung neigt zurzeit dahin, die reagierenden Substanzen als Lipoide oder lipoidähnliche Körper anzusprechen (Ascoli, Apolant). Während italienische Autoren, fast durchweg Ascolis Angaben bestätigend, den hohen diagnostischen Wert der Meiostagminreaktion betonen (Erniedrigung der Oberflächenspannung bei entsprechender Verwendung der Sera von Geschwulstkranken), verhalten sich deutsche Autoren abwartend oder ablehnend (Paltauf u. a.). Nicht publizierte Nachprüfungen der Meiostagminreaktion im Ehrlichschen Institut (Apolant) haben die Unbrauchbarkeit der Meiostagminreaktion (insbesondere Tierversuche) dargetan. Ganz abgesehen davon, daß die Methodik (Antigene, Tropfenzählen) angreifbar ist. Die letztpublizierte Ansicht von Stammler (cf. auch Kelling), daß die Meiostagminreaktion ein wertvolles Hilfsmittel für die Karzinomdiagnose sein kann, und für die Beurteilung der Rezidive nach Operationen wichtig sei, steht in Deutschland wenigstens allein. Stammler ist übrigens im Gegensatz zu Ascoli der Meinung, daß die Ascolische Reaktion keine echte Immunkörperreaktion sei, sondern offenbar durch den Zellzerfall bzw. die Stoffwechselstörung als solche hervorgerufen werde. St. will zudem neben der Meiostagminreaktion eine Fällungsreaktion verwendet wissen, die Tumorsera beim Stehen mit Ascolischen Antigenen geben sollen. Danach hat man — von der Schwierigkeit der Antigendarstellung und den Anforderungen der Methodik (elektrische Tropfenzähler sind nach Apolant unbrauchbar, das Tropfenzählen durch Laboratoriumshilfen ist unzuverlässig) ganz abgesehen — weitere einwandfreie Bestätigungen des Wertes der Ascoli-reaktion an großem Material abzuwarten, ehe man sie empfehlen wird. (Literatur: Ascoli, Ascoli und Izar, Izar, Izar-Usuelli, Saverio, Micheli-Cattoretti, de Agostini, Stabilini, Kelling, Tedesco, St. d'Este, Mello Ugo, Gasharrini, Paltauf, Stammler, Weichardt u. a.).

Antitryptischer Index.

Antifermentative Wirkungen des Blutserums sind insbesondere durch eine größere Zahl italienischer Arbeiten seit lange bekannt. Erst die Arbeiten von Jochmann-Müller, sowie von Brieger indessen haben allgemeineres Interesse wachgerufen und das Studium antitryptischer Serumwirkungen auch für diagnostische Zwecke veranlaßt. Das Serum enthält offenbar recht verschiedenartige Hemmungs-

körper (Hugo Kämmerer). Ausgedehnte Bearbeitung und Berücksichtigung hat nur die Antiproteolyse tryptischer, nicht bakterieller Fermente erfahren. Verschiedene Untersucher verwandten verschiedene Methoden: Hemmung der Eiterproteolyse auf Löfflerplatten, Hemmung der Pankreastrypsinverdauung auf Serumplatten oder gegenüber Kasein im Reagenzglase, Hemmung der Eiereiweißlösung in Mettkapillaren usw.

Welche biologischen Vorgänge im einzelnen die Antiproteolyse des Blutserums bedingen bzw. die normale Hemmung beeinflussen, entzieht sich unserer Kenntnis. Eiterungen mit Leukocytenzerfall und Freiwerden der Leukocytenfermente (Landois u. a.) können eine Autoimmunisierung veranlassen, nach anderen ist die gesteigerte Antitrypsinbildung als Schutzmaßregel des Organismus gegen gesteigerte fermentative Prozesse in Neubildungen aufzufassen (Neuberg). Praktisch wird jedenfalls gemeinhin die Serumhemmung der Proteolyse als Kachexiereaktion aufgefaßt (Brieger), die durch ganz verschiedene Krankheitszustände, häufig auf nicht ersichtliche Weise, ausgelöst werden kann. Eine Spezifität der Hemmung wird damit in Abrede gestellt, und die Verwertbarkeit der Reaktion soll nur im Zusammenhang mit anderen klinischen Symptomen und unter Berücksichtigung aller vorhandenen oder überstandenen Krankheitsprozesse, die Antifermententstehung veranlassen, in Betracht kommen. Bemerkenswert sicher ist die Vorsicht, mit der sich einer der Autoren der Methodik selbst (Jochmann) über die Brauchbarkeit der Reaktion für klinische Diagnosenstellung äußert. Beachtenswert auch sind die Untersuchungen von Hirata, Cobliner, Döblin, Bauer, die das Antitrypsin weder als Antikörper noch als einheitliche Substanz auffassen und die vielfachen, die Bedeutung der Verwertung beeinträchtigenden Entstehungsmöglichkeiten würdigen.

Die Untersuchung auf Antitrypsin mittels Eiter und Serumplatte (Eisner) die u. a. auch nach Klieneberger und Scholz für diagnostische Feststellungen unbrauchbar ist, ist verlassen. Zurzeit findet fast nur noch die Fuld-Großsche Kaseinmethode Anwendung. Meist findet man die Angaben, daß vermehrter Hemmungsgehalt des Serums bei Karzinomen sich häufig bzw. sehr regelmäßig finde, und daß dieser Nachweis die Diagnose zum Karzinom hinorientieren könne, sobald andere Krankheiten, insbesondere Tuberkulose und infektiöse Prozesse ausgeschlossen werden könnten (Brieger-Trebin, v. Bergmann-Meyer, Landois, Poggenpohl, A. Vecchi, Weinberg-Mello, Bökelmann-Simons, Winogradow, Wansey-Bayly, Syrensky, Weil, Krym, Herzfeld). Manche Autoren messen dagegen die höhere Bedeutung dem Nachweis normalen oder verminderten Antitrypsingehaltes bei und wollen durch solche Feststellungen Vorhan-

densein von Karzinom ausschließen bzw. unwahrscheinlich machen (Pinkus, Braunstein, Jochmann, Hort). Andere endlich wollen wiederholte Antitrypsinbestimmungen in die Diagnostik eingeführt wissen und plädieren sogar dafür, daß solche Etappenuntersuchungen besonders nach Operationen angewandt werden sollen (Diagnose der Rezidive [Krym]). Verhältnismäßig selten findet man strikte ausgesprochen, daß die Antitrypsinuntersuchung ganz wertlos sei (Schorlemmer-Selter, Hans Hirschfeld). Ich habe, nachdem ich bereits früher die Verwertung der Antitrypsinbestimmung (alte Methodik) für klinische Diagnosen abgelehnt habe, auch mittels der Fuld-Großschen Methode Reihenuntersuchungen angestellt, die im allgemeinen die früheren Thesen bestätigen. Danach erscheint mir die normale Schwankung des Hemmungstiters so unberechenbar, die Erhöhung bei Karzinom andererseits nicht so regelmäßig (Gesunde mit sehr starker Hemmung), daß die Antitrypsinbestimmung differentiell für zweifelhafte Fälle — und für solche allein käme sie in Betracht — nicht herangezogen werden kann.

Röntgenuntersuchung.

Eine erfolgreiche Röntgenuntersuchung sicher vorhandener Magentumoren — und darin stimmen die verschiedensten Untersucher überein — setzt das Vorhandensein einer nicht unerheblichen Tumorgroße bzw. besonders günstige Lage der Geschwulst usw. voraus. Eine Frühdiagnose des Magenkarzinoms — im besten Sinne des Wortes also — stellt die radiologische Exploration des Magens nicht dar. In der Literatur sind als Kennzeichen der Magengeschwülste Abweichungen der Peristaltik, Störungen der Magenanjfüllung und Magenentleerung, Veränderungen der Lage, Größe und Form des wismutgefüllten Magens, Deformierung der Magenblase beschrieben worden.

Nach Holzknecht, der die wiederholte Radioskopie (Schirmpausen) als die Methode der Wahl bezeichnet, sind Störungen im Ablauf der peristaltischen Wellen mitunter das erste Zeichen einer Neubildung. Die konstante Feststellung solcher Befunde ist gelegentlich geeignet, die Frühdiagnose Krebs zu gestatten (?): Aussetzen peristaltischer Wellen, Tiefenabnahme der Wellen, vermehrte Peristaltik, Antiperistaltik kommen dabei in Betracht. Abflachung bzw. Aussetzen der Wellen mit konstanter Lokalisation der Störung ist für die Diagnose von Tumoren besonders wichtig. Verstärkung normal verlaufender Peristaltik findet sich häufig bei Stenosen, ohne indessen pathognomonisch für dieselben zu sein. Bei Fundustumoren ist wiederholt vermehrte Peristaltik des Ösophagus beschrieben worden (Haudek),

während vermehrte Magenperistaltik bei Pylorustumoren beobachtet wird (Schmieden). Antiperistaltik, die zuerst von Holzknecht gesehen wurde, soll typisch für eine Pylorusstenose, mitunter sogar das erste Zeichen dieser Affektion sein. Diese Angaben bedürfen durchaus noch der Bestätigung. Die Feststellung von Absonderheiten der Ösophagusperistaltik erscheint für die Diagnose von Kardiatumoren einstweilen überflüssig. Ganz abgesehen davon, daß unsere Kenntnisse über die normale und pathologische Peristaltik der Speiseröhre noch recht dürftig genannt werden müssen, genügt die Durchleuchtung nach Verabreichung eines Wismutbolus und die Beobachtung des Schluckaktes, um Störungen des Speisedurchtrittes zu erkennen. Besteht eine Passagestörung an der Kardia, so resultiert ein ganz charakteristisches Bild (Liegenbleiben des Bolus, Tanzen des Bolus oberhalb der Stenose). Über die Art der Störung freilich geben Durchleuchtung und Photographie in der Regel keinen Aufschluß. So wichtig die Durchleuchtung und Betrachtung des Schirmbildes nach Darreichung von Wismutbissen, -brei, -pillen oder -kapseln für die Beurteilung der Kardiapassage ist, so wertlos sind analoge Untersuchungen der Prüfung der Pylorusdurchgängigkeit (Tornai u. a.).

Die Besichtigung des ruhenden Schirmbildes gestattet weiter Beobachtungen des Verhaltens der Magenblase sowie Palpationsuntersuchungen. Veränderungen der Gestalt der Magenblase sind bei Kardia- und Fundustumoren beschrieben. Die Palpationsuntersuchung vor dem Leuchtschirm gestattet die Beweglichkeit des Magens (Adhäsionen) zu prüfen, sowie festzustellen, ob scheinbar unfüllbare Abschnitte auch bei Knetung unfüllbar bleiben (Holzknecht, Jonas, Goldammer, Schlesinger, Chilaidditi u. a.). Die Verschiebung der Füllungsmassen in die höheren Magenteile kann gelegentlich sonst entgehende Füllungsdefekte zur Darstellung gelangen lassen (Holzknecht). Den besonderen Wert, den die Wiener Schule der Leuchtschirmuntersuchung für die Differentialdiagnose „extraventrikulärer und intraventrikulärer Tumoren“ beilegt, können wir nicht anerkennen. Der Kliniker wird in der Regel die Röntgenuntersuchung überhaupt entbehren können. In zweifelhaften Fällen genügt neben der Anwendung anderer klinischer Methoden die Radiographie.

Neben den bisher besprochenen Veränderungen und Besonderheiten des Schirmbildes, wie sie durch Tumoren bedingt werden, sind sichere Zeichen einer Geschwulst (*ceteris paribus*) Schattenausfall im Füllungsbilde, Unfüllbarkeit von Magenteilen, Ausstülpungen und Konturänderung der Schattenbilder. (Diese Besprechungen fußen u. a. auf der Röntgenuntersuchung von ca. 100 Fällen von Magenkarzinom.) Nach Faulhaber ist Voraussetzung dieser Phänomene ein Tumor-

durchmesser von 4—5 cm. Solche Schattenausparungen setzen übrigens abgesehen von einer bestimmten Größe des Tumors eine geeignete Lage (Profilprojektion) sowie eine geeignete anatomische Beschaffenheit (Ulzeration, einragende Zacken, vorragende Ausstülpungen, Lufträume usw.) voraus. Neoplasmen der Vorder- und Hinterwand des Magens, die von der Masse der umgebenden, vor und hinter ihnen liegenden Füllung verschleiert werden, sollen sich nach Holzknecht mitunter durch Palpationsverschiebung der Ingesta sichtbar machen lassen. In gleicher Weise soll es gelingen, Tumoren der Fundusregion, die gemeinhin oberhalb des Füllungsbildes liegen, und deshalb der Abbildung entgehen, durch Hinaufdrücken des Bi-Breis zur Erscheinung zu bringen (Grödel u. a.). So wichtig auch die Feststellung der Schattenausparung für die Tumordiagnose sein kann, wichtiger im allgemeinen ist die oft sehr abenteuerliche Form des Schattenausfalls. Solche Variationen der Konturführung sind vielfach in Schirmpausen und in Radiogrammen festgehalten worden. Diese verzerrten, deformierten, abgerissenen Magenfüllungsbilder, die bizarren Passageänderungen des Wismutbreis mit tüpfelartigen und tropfenförmigen Wismutniederschlägen, die Netzwerke wismuthaltiger und wismutfreier Räume sind häufig so charakteristisch, daß der Kundige allein aus der Schirmpause oder aus dem Bilde sicher den Magentumor diagnostizieren kann. In der Regel — und daran möchte ich mit vielen anderen Klinikern festhalten — genügt ein einziges unmittelbar nach der Wismutmahlzeit aufgenommenes Radiogramm, um die Tumordiagnose zu bestätigen oder zu verwerfen. Dabei hat das Radiogramm den Vorzug der Objektivität und der Vergleichsmöglichkeit unter annähernd gleichen Voraussetzungen.

Es ist wiederholt erörtert, wieweit klinische Feststellungen und Röntgenbeobachtungen sich entsprechen; es ist wiederholt geprüft, ob es gelingt, jeden Tumor, dessen Vorhandensein durch andere Methoden wahrscheinlich gemacht wurde, radiologisch darzustellen. Nach Faulhaber (56 Fälle) geben alle klinisch sicheren Karzinome einen positiven Röntgenbefund, auch wenn man sich im wesentlichen mit der Photographie begnügt. Nach Haudek soll man sogar radiologisch die Art des Tumors erkennen können.

Mit dieser Schärfe treffen diese Angaben nicht zu.

Es ist richtig, daß klinisch sichere Karzinome gewöhnlich abnorme Röntgenbefunde ergeben. Das Röntgenbild weist sogar öfters Tumoren nach, deren Sitz klinisch nicht nachweisbar war. Das gilt besonders für Tumoren, die weil sie im Fundusteile, unter der Leber oder unter den Hypochondrien gelegen sich der Palpation entziehen. Das gilt auch für der Palpation ungeeignete Personen und gewisse

Fälle sekundärer Anämie, bei denen Achylie, beschleunigte Entleerung vorhanden ist und erst die Röntgenuntersuchung Tumoren der Magennitte, besonders der kleinen Kurvatur enthüllt. In manchen Fällen freilich versagt die Radiologie. Auch die Angabe, daß bestimmte Magentypen bestimmten pathologischen Veränderungen entsprechen, ist in dieser Prägnanz unrichtig. Richtig ist nur, daß Scirrhus des Magens, der Schrumpfmagen der alten Kliniker, hohe kleine Füllungsbilder veranlassen kann, und daß fungöse Karzinome gewöhnlich bizarre, zerrissene Wismutkonturen zeigen.

Im allgemeinen bedingen die typisch lokalisierten Karzinome typische Schattenbilder. Darauf wäre noch des genaueren einzugehen. Im Anschluß wären Fehlfälle der Röntgendiagnostik, sowie Täuschungsmöglichkeiten kurz zu besprechen. Schrumpfende Tumoren des Magens können lange schmale Schattenbänder von Schleifen, Winkel- oder abgeflachter Sinuskurvenform oder kleine hohe Magenbilder bedingen. Diese „kleinen hohen Mägen“, sogenannte Schrumpfmägen der Literatur, können in Lage und Form einen anscheinend normalen Magenausgang zeigen. Trotzdem kann, wie wir es einmal gesehen haben, ein Magenausgangskarzinom vorhanden sein. Häufig sieht man auch das Magenfüllungsbild verzerrt, mit Zacken oder Spitzen usw. endigen. Verzerrungen, wie sie bei Magenausgangskarzinom gewöhnlich sind. Die Feststellung eines anscheinend normal auslaufenden Schrumpfmagens besagt also an sich nichts für die Diagnose. Nach den Angaben der Literatur können solche Bilder durch Inanition, Cirrhosis gastrica, Adhäsionen, starke Sanduhrstenosen verursacht werden (Holzknecht, Schlesinger, Jonas u. a.)

Wir haben wiederholt (5 mal) kleinen hohen Magen bei nervösen Patienten mit Erscheinungen der chronischen Gastritis gesehen, ohne daß der weitere Verlauf irgendeinen Anhaltspunkt für das Vorhandensein eines Karzinoms ergeben hätte. Sicher benennen kann ich die zugrunde liegende Affektion nicht, weil die anatomische Kontrolle fehlt.

Ebensowenig übrigens wie mir das Bild des kleinen hohen Magens diagnostisch und ätiologisch klar zu sein scheint, sind die Fälle eindeutig, bei denen das Magenfüllungsbild als langes schmales Band erscheint. Mitunter findet man solche Bilder bei Scirrhus ventriculi. Man sieht dann öfters kontinuierlichen Pylorusduodenalschatten (Pylorusinsuffizienz der Autoren). Die gleichen Bilder haben wir aber auch gelegentlich bei Neurasthenikern mit Magenbeschwerden aufgezeichnet. Die Diagnose Cirrhosis gastrica (Schlesinger) für solche röntgenologisch nicht vom Scirrhus abtrennbaren Fälle möchten wir ohne anatomische Verifizierung nicht stellen.

Unsere Feststellung, daß Pylorusinsuffizienz sich bei Scirrhus und chronischer Gastritis finden kann, besagt, daß die Sichtbarmachung eines kontinuierlichen Wismutüberganges nur mit großer Vorsicht für die Diagnose eines ulzerierenden Prozesses am Pylorus herangezogen werden darf.

Kardiastenosen geben typische Bilder (cf. oben). Funduskarzinome können markante Veränderung des Füllungsbildes zur Folge haben. Eine charakteristische Deformierung der Luftblase haben wir in unseren Fällen in den Photogrammen vermißt. Die Röntgenuntersuchung des Magenausgangskarzinoms gibt meist typische Bilder. Der weit links liegende wenig ptotische Magen läßt die Füllung des Antrums und des Pylorus bzw. nur dieses vermissen. Das Füllungsbild setzt sich breit nach rechts ab, endigt in Zacken, Fortsätzen usw. Mitunter indessen ist röntgeonologisch die Unterscheidung zwischen benigner und maligner Pylorusstenose unmöglich. Das gilt für alle die Fälle besonders, die mit beträchtlicher Ptose und Ekstasie einhergehen. Bisweilen haben wir aber auch, ohne daß Ptose vorlag, runden Abschluß des Magenausgangs, fehlenden Pylorusanteil bei Pyloruskarzinom gesehen. Das gleiche Bild also, wie es gutartige Stenosen darbieten.

Daß Tumoren der Magenmitte mitunter sich der Darstellung unzugänglich zeigen und daß Zähnelungen, Zackungen der Kurvaturen, Einziehungen usw. fälschlich Tumoren annehmen lassen, ist in der Literatur beschrieben und entspricht unseren analogen Wahrnehmungen (Goldammer, Zweig usw.).

Besondere Besprechung erheischt der sogenannte Sanduhrmagen — Wismutfüllungen verschiedener Magenteile, die durch Brücken verbunden sind, so daß der eine Abschnitt sich allmählich in den andern entleert —. Sanduhrmägen sind bei den verschiedensten Affektionen beschrieben worden. Karzinomsanduhrmägen sollen zackige Wände, fehlende Querraffung, Engenlokalisation an der großen Kurvatur, stärkere, sich horizontal und vertikal ausdehnende Defekte, gleichmäßige Füllung beider Magensäcke bzw. Primäranfüllung des tiefer gelegenen Sackes zeigen. Berücksichtigung dieser Momente soll die Differentialdiagnose Karzinom- und Ulkussanduhrmagen gestatten. Nach unseren Beobachtungen (5 dubiose Fälle) ist das öfters nicht möglich. Röntgenographisch als benign anzusprechende Fälle können malign sein und umgekehrt. Die ätiologische Diagnose des Sanduhrmagens verlangt in schwierigen Fällen nicht nur die stets nötige wiederholte Untersuchung (Abgrenzung von Erosion, Ulkus, Adhäsionen, Spasmen) und Beobachtung in Zeitintervallen, sondern eingehende klinische Untersuchung. Gelegentlich wird, wie wir es einmal ge-

sehen haben, nur die Probelaparotomie entscheiden, ob ein chronisches Ulkus oder ein Karzinom vorliegt.

Es erübrigt noch der Tatsache zu gedenken, daß das Röntgenverfahren für andersartige Feststellungen außer Untersuchungen der Form, des Wellenablaufs usw. herangezogen werden kann. Die Röntgenuntersuchung gestattet in gewissen Grenzen Urteile über Druckpunkte, Sekretion, Retention usw. Die Methoden der Sekretionsbeurteilung (Intermediärschicht, Gasblasenbildung nach Einnehmen von Natron: Schlesinger — Auflösung von Fibrodermkapseln oder Goldschlägerhäutchen: Schwarz — Verhalten des Fundusreflexes: Bräunig) haben kein praktisches Interesse, so interessant sie theoretisch z. T. sein mögen. Die Beurteilung der Retention (Jollasse bis 3 $\frac{1}{2}$ Stunden, Holzknecht mehr als 6 Stunden) ist kontrovers. Das Verfahren erfordert in Ansehung der Ergebnisse viel Apparatur und Zeit. Die Verweildauer hängt sicherlich recht wesentlich von der Appetenz ab (und die Wismutspeise wird meist mit recht ausgesprochenem Widerwillen genossen). Wenn man dies alles bedenkt und berücksichtigt, daß diese Methode der Motilitätsprüfung die viel wichtigere und notwendige Methode der Schlauchuntersuchung weder ersetzt, noch entbehrlich macht, wird man zugestehen müssen, daß die Retentionsuntersuchung mittels des Röntgenverfahrens in der Regel ganz überflüssig ist.

Danach wäre es verfehlt, wollte man die Röntgenuntersuchung des Magens als selbständige, anderen Methoden übergeordnete und sie kontrollierende Methode auffassen. Die Röntgenuntersuchung — Radioskopie und besonders Radiographie — ist eine klinische Methode, die neben und mit den andern Untersuchungsmethoden verwertet werden muß. Da in klinisch zweifelhaften Fällen (Renaux u. a.) die Röntgenexploration mitunter überraschende Ergebnisse zeitigt, da sie sogar gelegentlich in Fällen, bei denen Palpation und Mageninhaltsuntersuchung versagen (nach unseren Feststellungen Tumoren der kleinen Kurvatur mit Achylie), Methode der Wahl wird, bildet sie eine notwendige Ergänzung der andern Untersuchungsmethoden. Davon abgesehen, daß in geeigneten Fällen der Ausfall der radiologischen Exploration zusammen mit den andern Befunden sicherer für oder gegen die Karzinomdiagnose verwertet werden kann, zeigt das Röntgenbild sehr häufig Größe und Lage des Tumors genauer als irgendeine andere Untersuchungsmethode. In solchen Fällen kann die Röntgenuntersuchung unter Umständen die Probelaparotomie ersetzen bzw. die Möglichkeit und Zweckmäßigkeit chirurgischen Eingreifens entscheiden, ehe die Bauchhöhle eröffnet wurde.

So überflüssig also häufig zumal in vorgeschrittenen und ein-

deutigen Fällen die Röntgenuntersuchung des Magens ist, so notwendig ist sie andererseits bei klinisch nicht ganz klaren Magenerkrankungen, sowie zur genaueren Lokalisation und wahrscheinlichen Größenbestimmung von Geschwülsten des Magens.

Stoffwechsel-Untersuchungen.

Es ist wahrscheinlich, daß die malignen Neubildungen den Ablauf der chemischen Vorgänge im Organismus beeinflussen (Neuberg). Für diese Annahme spricht besonders der Nachweis atypischer Enzymvorgänge in Krebsen (Fischer, Neuberg). Und dennoch ist es trotz zahlreicher Untersuchungen bislang nicht gelungen, für den Krebsstoffwechsel spezifische Produkte im Harn nachzuweisen (Blumenthal). In der Literatur sind Veränderungen des Mineralstoffwechsels, der Stickstoffausscheidung, abnorme Elimination von Azetonkörpern, aromatischen Substanzen usw. beschrieben (Blumenthal in Asher-Spiro, Lewin in Ergebnisse der inn. Med.). Nach den zusammenfassenden Berichten der jüngsten Zeit sind diese Alterationen nicht für den Krebs an sich charakteristisch. In der Regel dürfte es sich um Vorgänge handeln, die auf die Kachexie, jauchigen Zerfall des Tumors, sekundäre Infektion, ungenügende Nahrungsaufnahme usw. zu beziehen sind (Aronsohn, Fr. Müller). Für die Diagnose jedenfalls sind Alterationen des Mineralstoffwechsels (Demineralisation: Lewin; Chlorretention: Blumenthal, Schmidt; Phosphorauscheidung: Braunstein, Royle, Schmidt) kaum verwertbar. Veränderungen der N-Ausscheidung (Vermehrung des Extraktivstickstoffs) hat man dagegen besonders wieder in letzter Zeit erfolgreich für die Differentialdiagnose heranzuziehen sich bemüht. Nach Salomon-Saxl-Falk und Salkowski ist die Ausscheidung des kolloidalen Stickstoffs im Harn Krebskranker vermehrt. Da u. a. besonders vermehrt Oxyproteinsäure eliminiert wird, kann es genügen, nur diese im Urin zu bestimmen (Salomon). Nach Salomon-Saxl (Nachprüfungen mit anderer Methodik u. a. Salkowski, Weiß) ist der Nachweis vermehrter Oxyproteinsäure-Ausscheidung sogar manchmal für die Frühdiagnose geeignet. Wieweit allerdings sich diagnostisch die Bestimmung des kolloidalen N für die Krebsdiagnose bewähren wird, steht noch aus. Einstweilen werden nur die Angaben von Salomon-Salkowski bestätigt (Philosophow), mit der Einschränkung freilich, daß es sich nicht um eine für Karzinom charakteristische Stoffwechselanomalie handle, sondern um eine unspezifische, nur mit gewissen Einschränkungen eventuell verwertbare Reaktion (Groß und Reh, Mancin, Einhorn-Kahn-Rosenbloom). Es erübrigt noch einiger einfacher, qualitativer Urinuntersuchungen zu gedenken, deren

Ausfall diagnostisch verwandt wurde. Deshalb, weil von solchen Reaktionen besonders häufig in der Literatur die Rede war, und weil ihre Wertigkeit z. T. noch kontrovers ist. Hierher gehört die Laktosurie nach Gaben von 120 bis 150 g Laktose (v. Halasz), die Albumosurie (Ury und Lilienthal, A. Schmidt, Aldor, Boas u. a.), die Azetonurie, die Urobilinurie und die Indikanurie (Kutner). Von der Urobilinurie ist es erwiesen, daß sie nur bei Leberkarzinosis, Fieber, Krebsverjauchung u. dgl. vorkommt. Die Laktosurie gilt mit Recht als wertlose Probe. Die Azetonurie ist nach Blumenthal bedeutungslos, nach Boas als Reaktion, die auf gesteigerte Eiweißzersetzung im Magendarmkanal hinweist, verwendbar. Indikan soll nach Senator bei Krebs vermehrt sein, nach andern wechselt die Indikanausscheidung derart, daß die Bestimmung zwecklos ist (Haeberlin). Die Feststellung von Albumosen soll bei starkem Ausfall der Proben den Karzinomverdacht verstärken (Boas). Die Durchmusterung unserer 388 Krankengeschichten zeigt, daß bei Karzinom des Magens doch recht oft starke Indikanreaktion vorhanden ist. Ganz unabhängig von der Lokalisation des Krebses, unabhängig auch von der Art der Stuhlentleerung und von Komplikationen. Ein klinisch leicht erkennbarer Zusammenhang zwischen Indikanurie und Krebsjauchung bzw. Progredienz des Prozesses jedenfalls ließ sich gewöhnlich nicht nachweisen. Eine vermehrte Indikanausscheidung bestand in 125 Fällen (:388). Es spricht diese Häufigkeit von fast $33\frac{1}{3}\%$ gegen das zufällige Zusammentreffen von Krebs und Indikanurie. Auf Urobilin wurde nur ausnahmsweise untersucht. Urobilinvermehrung wurde hier und da bei fiebernden, progressen Karzinomen, sowie bei Leberkarzinosis notiert. Auf Albumosen mittels verfeinerter Methode wurde nicht gefahndet, bei Anstellung der gewöhnlichen Zuckerprobe wurde Albumosurie vermißt. Daß Albuminurie bis $\frac{1}{4}\text{‰}$ im Maximum bei Magenkrebs gar nicht ungewöhnlich ist, ohne daß Fieber, Komplikationen, nephritische Erscheinungen vorliegen, möchte ich noch erwähnen (41 mal : 388 unserer Statistik, 11% [cf. Kutner u. a.]); ebenso daß Bilirubinurie bisweilen beobachtet wurde, der autoptisch (wenigstens soweit die Fälle ad autopsiam gelangten) Pankreaskopfmetastasen oder Choledochusummauerung entsprachen.

Gastroskopie und Gastrodiaphanie.

Durch Gastrodiaphanie und Gastroskopie hat man Aufschlüsse über das Verhalten des Mageninnern sich zu verschaffen versucht. Die Diaphanie — Einführen elektrischer Glühlampen — ist eine schwierige, nicht ungefährliche Methode (Einhorn). Die Feststellung undurchlässiger Abschnitte ist differentialdiagnostisch nicht verwertbar,

da abgesehen von etwa vorhandenen, lichtundurchlässigen Geschwülsten zahlreiche andere Momente lichtabsorbierend wirken können (Riegel).

Versuche, brauchbare Gastroskope zu konstruieren und die Gastroskopie als klinische Untersuchungsmethode für das Studium der Magenkrankheiten heranzuziehen, sind vielfach gemacht worden. Wegweiser sind Kußmaul und Mikulicz gewesen. Elsner, Rovsing, Löning und Stieda, Henrici, Souttar, Thompson, Navratil, Einhorn, Riehl, Elona u. a. haben Gastroskope konstruiert bzw. angewandt. Man hat starre und biegsame Röhren, sowie stellbare Systeme, teils unter Verwendung des Zystoskop-Prinzips, teils mit Benutzung anderer optischer Apparaturen (Hoffmann: Systeme total reflektierender Prismen) in den Magen eingeführt. Man hat am Lebenden und an der Leiche experimentiert. Die Geschichte der Gastroskopie ist trotz ihrer Jugend reich an Mißerfolgen (Löning und Stieda). Immerhin lohnt das Ziel der Bemühung. Prinzipiell erscheint die Methode der direkten Gastroskopie, wenn es gelingt, die technischen und manuellen Schwierigkeiten zu überwinden, aussichtsreich. Und die Möglichkeit, daß es dereinst mittels direkter Magenbesichtigung gelingt, die Frühdiagnose des Magenkarzinoms zu stellen, muß durchaus zugegeben werden.

Eine praktische Bedeutung hat bisher die Gastroskopie ebenso wenig, wie die Gastrodiaphanie.

Die Magenkrebsdiagnose erfordert demnach, falls nicht vorgeschrittene Krankheitsfälle zur ärztlichen Untersuchung kommen, eine besonders sorgfältige Aufnahme der Anamnese, eine exakte, die Hilfsmethoden (insbesondere Urin-, Stuhl-, Magen-, Röntgenuntersuchung, eventuell Blutuntersuchung) einbeziehende Exploration. Häufig wird eine Krankenbeobachtung (Fieberbewegungen, Gewichtsverhalten, Wiederholung der Spezialuntersuchungen) erforderlich sein. Wenn man nicht sorgfältig alle Faktoren abwägt, sind diagnostische Irrtümer unvermeidlich. In Betracht kommen besonders Tumoren des Pankreas, des Duodenum, des Colon transversum, des Peritoneum, Ulcus callosum und gutartige Pylorusstenosen (Riegel, Payer, Kuttner, Elsner). Daß in zweifelhaften Fällen einzelne enthusiastisch angekündigte Untersuchungsmethoden entscheiden (es gilt dies besonders für die Meistagminreaktion, die Salomon-, Gräfe-, Röhmer-, Neubauer-, Briegermethode u. a.), die Diagnose ergeben, ist unrichtig. Nur im Rahmen der Gesamtbetrachtung ist der Ausfall von Einzeluntersuchungen — Stuhluntersuchung, Salomonprobe, Röntgenbefund, Blutmor-

phologie insbesondere — verwertbar. Was die Operationsfrage anlangt, so wäre Laparotomie zur Diagnosenstellung, zur Erleichterung der Beschwerden (Pylorusstenose), zur Tumorexstirpation zu unterscheiden. Ein fühlbarer Tumor ist keine Kontraindikation eines operativen Eingriffes (Stumpf), oft erweisen sich palpable Tumoren als resezierbar. Eine palliative Operation bzw. den Versuch der Radikalooperation wird man nur nach Abwägung aller Chancen entsprechend den Lebensverhältnissen und den Wünschen des Kranken und der Anverwandten vornehmen lassen. Eine Probelaparotomie zur Feststellung der Operationschancen dürfte öfters nötig sein. Eine Probelaparotomie zur Feststellung der Diagnose ist nur sehr selten notwendig (Schütz, Strümpell, Boas, Riegel, White, Raufig, eigenes Material). Sie sollte nur vorgenommen werden, sobald Tumoren des Kardianteiltes ganz unwahrscheinlich sind. Und mit der Reservatio mentalis, daß mutmaßliche Tumoren der kleinen Kurvatur wenig Aussicht auf chirurgischen Erfolg gewährleisten (v. Tabora) (S. 5 u. ff.).

Ehe ich noch spezieller auf die Frage der sogenannten Frühdiagnose des Magenkarzinoms eingehe, möchte ich am Schlusse kurz statistisch einige für das Karzinom besonders wichtige Daten, auf die in der Literatur vielfach hingewiesen wird, zusammenstellen, und auf einige Verlaufsbesonderheiten hinweisen.

Nicht selten verlaufen Magenkarzinome latent, die Metastasen beherrschen das Krankheitsbild, abundante Blutungen, Perforationen treten auf, und die Diagnose ist eine Sektionsdiagnose (Pitt, Hosch, Strauß, Schnitzler, Przewalski). In solchen Fällen wird gelegentlich die Anamnese (Verfall: Boas; Hautjucken: Kuttner, Schorlemmer-Selter; Fieber: Leube, Busse, Riegel, Eichhorst) und der Verlauf (nach unserem Material besonders Fieberbewegungen), dazu mahnen, auch die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Magenkrebses zu erwägen und die Untersuchungsmethodik zu vertiefen. Fieberstöße, subfebrile Temperaturen und höhere, anhaltende Wärmelerhöhungen fanden sich übrigens in 195 Fällen d. h. fast der Hälfte des gesamten Materials der Königsberger medizin. Klinik. Was den von den Autoren übereinstimmend als besonders wichtig betonten Nachweis von Peristaltik, Tumor, Metastasen, anlangt (Peristaltik: Kuttner, Elsner; Tumor: Boas, v. Mering, Elsner, Eichhorst; Metastasen: Lichtheim, Strauß, Schnitzler, v. Strümpell, Pitt, Hosch), so wurde Peristaltik nur 19mal in etwa 5 %, Drüsenmetastasen wurden 30mal in etwa 8 % der Fälle, andere Metastasen 103mal in etwa 25 % (Leber: 54mal, Rektum und Douglas: 28mal, Haut: 6mal, Pleura und Peritoneum 15mal) beobachtet. Das Kardinalsymptom, der Tumor wurde 216mal mit Sicherheit, 50mal mit Wahr-

scheinlichkeit, also in weit über 50 % der Fälle festgestellt. (Daß die Feststellung von Metastasen in über 30 % beobachtet wurde, ist gerade für die Operationsfrage bedeutungsvoll. Berücksichtigt man weiter, daß 72 mal = 25 % Kardiatumoren vorhanden waren, so fielen an sich nahezu 60 % aller Fälle unseres Materiales für radikale, chirurgische Eingriffe aus. Ohne daß hierbei weitere bedeutungsvolle Fragen, wie Lebenshaltung, Allgemeinzustand, Erwerbs- und Familienverhältnisse, Tumorlokalisation usw. näher geprüft wurden.)

Die Frage der Frühdiagnose des Magenkarzinoms ist sehr eingehend erörtert worden. Albu bezeichnet als Zeit der Frühdiagnose die Zeit, in der kein Tumor palpabel ist. Die Anamnese (Gewichtsabnahme), die Prüfung der Magenfunktion, die Verlaufseigenart soll klären. Ähnliche Gesichtspunkte machen Schütz und Pfannenstiel geltend. Andere, für die Probelaparotomie an sich mehr Enthusiasmierte (Moullin, White, Paterson, Kausch) ziehen einzelne Kriterien, wie Alter, Dauer der Magenbeschwerden, Ulkusanamnese, Erfolg der Behandlung für die Diagnose heran. Andere endlich betonen die Wichtigkeit von Einzeluntersuchungen, wie okkulte Blutungen, Ausfall der Salomonprobe, Proben nach Grafe und Neubauer, Nachweis von Fieber, Schmerzattacken, Metastasennachweis und dgl. (Aldor, Kayser, Busse, Erlanger, Fleiner, Hosch, Strauß, Schnitzler, Przewalski). Es legt also diese sogenannte Frühdiagnose besonders Gewicht auf einzelne Zeichen, die zur Krankenuntersuchung notwendig hinzugehören und deren Nichtberücksichtigung eine diagnostische Nachlässigkeit bedeutet. Ganz abgesehen davon, daß vielfach Zeichen als Frühsymptome bezeichnet werden, die tatsächlich Spätzeichen sind oder sein können (Krebsulzeration, Metastasen usw.).

Eine Frühdiagnose des Magenkrebses — die Gastroskopie und Serologie versagen bislang — gibt es nicht. Teils kommen Kranke nach einem mehr weniger langen Latenzstadium mit mehr weniger lange bestehenden Beschwerden zur Untersuchung und Erkennung des Leidens, teils gelangen Kranke in die Hände von Spezialisten, deren Krankheit lange zuvor von dem Praktiker nicht erkannt war. Notwendig ist die bessere Ausbildung der I. Instanz (Boas), der praktische Arzt muß rascher handeln (Stumpf).

Einstweilen verlangt die Magenkarzinomdiagnose die Anwendung aller bewährten diagnostischen Methoden, Krankenuntersuchung und Krankenbeobachtung. Die diagnostische Probelaparotomie wird nur sehr selten in Frage kommen. Die Probelaparotomie zwecks Feststellung der Art des chirurgischen Eingreifens muß früher und häufiger Anwendung finden.

Sanguinal, Sanguinalkombinationen.

Diejenigen Herren Ärzte, die auf ein absolut wohlbekömmliches, von jeglichen Nebenwirkungen freies, schnell und nachhaltig wirkendes Bluteisenpräparat reflektieren, werden ersucht, mit unserem SANGUINAL Versuche anzustellen. Ferner gestatten wir uns, Sie auf die Kombinationen des Sanguinals mit Arsen, Chinin, Extr. Rhei, Guajacol, Jod, Kreosot, Natrium cinnamylicum u. Vanadin aufmerksam zu machen. Auch diese Kombinationen haben sich in jahrelangem Gebrauche bestens bewährt.

== Spezial-Literatur und Proben zu Diensten. ==

Krewel & Co., G.m.b.H., Köln a. Rh.
Chemische Fabrik.

Haupt-Detail-Depot für Berlin und Umgebung:
Arcona-Apotheke, Berlin N., Arconaplatz 5. Fernsprechamt III Nr. 8711

VERLAG von JOHANN AMBROSIOUS BARTH in LEIPZIG.

Lehrbuch der organischen Chemie für Mediziner von

Prof. Dr. chem. et med. **G. v. Bunge**, Basel.

gr. 8^o. 274 Seiten. 1906. Brosch. M. 7.—; geb. M. 8.25.

Münchener medizinische Wochenschrift: Bunge beschränkt sich durchaus nicht auf die für den Mediziner wichtigsten Kapitel, sondern er bringt eine Einführung in die organische Chemie ganz allgemeiner Art, und über die Hälfte des ganzen Buches gilt den Grundtatsachen der organischen Chemie, welche ebensogut für einen Kandidaten der Naturwissenschaften, als wie für einen solchen der Medizin geschrieben sein könnten. Gerade in diesen allgemeinen Kapiteln offenbart sich Bunes Darstellungsvermögen auf das Glänzendste.

Die aus früheren Werken bekannten Vorzüge der Buneschen Darstellungsweise verleihen dem vorliegenden Werke einen eigenartigen Reiz. Das Buch ist fesselnd geschrieben von Anfang an bis zu Ende und der Leser entschließt sich nur schwer, es aus der Hand zu legen.

Wir wünschen Bunes Lehrbuch der organischen Chemie die weiteste Verbreitung, und zwar nicht bloß bei den Schülern, sondern auch bei den Lehrern der Medizin, welche daraus bei der Vorbereitung für ihre Vorlesungen lernen können, auf welchem Wege das Verständnis der chemischen Vorgänge am besten erweckt werden kann.

Die Diagnose des Carcinoma ventriculi

Von

Prof. Dr. Carl Klieneberger

Zittau i. S.

Preis M. 1.50



1912

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Dörrienstraße 16